

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



PROTETORES GASTROINTESTINAIS EM CLÍNICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA: DA FARMÁCIA
GALÉNICA ÀS ATUAIS RECOMENDAÇÕES

ANA RITA NOVO BAPTISTA

ORIENTADORA:

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São
Braz

COORIENTADOR:

Doutor Rodolfo Assis Oliveira Leal

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



PROTETORES GASTROINTESTINAIS EM CLÍNICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA: DA FARMÁCIA
GALÉNICA ÀS ATUAIS RECOMENDAÇÕES

ANA RITA NOVO BAPTISTA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Maria Manuela Niza

VOGAIS:

Doutora Anabela Sousa Santos Silva Moreira

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São
Braz

ORIENTADORA:

Doutora Berta Maria Fernandes
Ferreira São Braz

COORIENTADOR:

Doutor Rodolfo Assis Oliveira Leal

DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA TESE OU DISSERTAÇÃO

Título da Tese ou Dissertação: Protetores Gastrointestinais em Clínica de Animais de Companhia: da Farmácia Galénica às Atuais Recomendações

Designação do curso de Mestrado ou de Doutoramento: Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

☒ Clínica

☐ Produção Animal e Segurança Alimentar

☐ Morfologia e Função

☐ Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

1. ☐ Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
2. ☒ Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de ☐ 6 meses, ☒ 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial*;

* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Preparação de manuscrito para artigo científico com vista à divulgação dos resultados obtidos.

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

1. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 25 de setembro de 2020

Assinatura: _____

Agradecimentos

Esta dissertação é o culminar de 6 anos de intenso trabalho, empenho e dedicação ao caminho que escolhi e como “nenhum Homem é uma ilha” agradeço hoje a todas as pessoas que me ajudaram a concluir este percurso:

À Professora Berta São Braz por ter aceitado ser minha orientadora, pela ajuda e pela disponibilidade em aceitar todas as minhas propostas, por acreditar em mim e nas minhas capacidades enquanto orientanda. Por compreender as minhas limitações de tempo e a minha urgência em concluir esta dissertação e por ter sempre uma palavra de apoio e incentivo.

Ao Professor Rodolfo Oliveira Leal por tudo o que me ensinou. Por ser o exemplo de que é possível ir mais longe se acreditarmos no nosso trabalho e nas nossas capacidades. Por me ter acolhido como co-orientanda e por me ter dado a oportunidade de aprender a ser a médica veterinária que um dia espero poder ser. Pela exigência que me impôs e que incutiu em mim a necessidade de ser melhor todos os dias, pela confiança que sempre depositou em mim e pela paciência para aturar as minhas idiossincrasias. Por todos os momentos e por todos os conselhos que vão vincar para sempre o meu caminho profissional e pessoal.

À FMV que foi a casa que me acolheu nestes 6 anos e que tanto me ensinou.

A todos os médicos, enfermeiros e auxiliares do Hospital Escolar da FMV por me terem recebido de braços abertos e pela enorme disponibilidade para me ajudar e ensinar.

A todos os Médicos Veterinários que disponibilizaram o seu tempo para responder ao questionário tornando possível esta dissertação.

À minha família que sempre acreditou no meu valor. Em especial à minha mãe, a pessoa que definiu sempre os valores pelos quais me rejo, que me ajuda e que me apoia incondicionalmente.

À minha irmã que mesmo com a nossa diferença de idades sempre que foi preciso me chamou à razão e que é um exemplo de sucesso, perseverança, força e superação.

Aos meus amigos. À Cris que aturou tantas crises existenciais. À Margarida que ao longo dos 5 anos em que foi minha supervisora sempre entendeu as minhas ausências, os meus atrasos, as minhas dificuldades. Sem ela e sem a sua generosidade o meu percurso teria sido muito mais difícil. À Su, à Je, à Patrícia e à Joana por serem as minhas companheiras de loucura, por me obrigarem a sair de casa quando não me apetecia, pelo “Bondavamos cás”.

À turma F por ter sido a melhor que eu poderia ter tido. Em especial à Joana, por ter sido tão minha amiga ao longo destes 6 anos e pela sua enorme generosidade.

À team cirurgia por terem partilhado comigo os melhores momentos destes 6 meses de estágio.

A todos os meus colegas de estágio por todos os momentos, por estarem sempre dispostos a ajudar, pela partilha. Foi um grupo improvável mas não poderia ter tido melhores companheiros de aventura.

E, por fim, ao Rufus. O cão mais fofo e com a maior paciência do mundo.

Protetores gastrointestinais em clínica de animais de companhia: da farmácia Galénica às atuais recomendações

Resumo

A formulação magistral/oficinal de medicamentos pode muitas vezes constituir-se como a última opção para o tratamento médico de animais de companhia. Os fármacos com atividade gastrointestinal representam um dos grupos mais frequentemente prescritos com recurso à formulação magistral/oficinal em Medicina Veterinária. Contudo a utilização rotineira de protetores gastrointestinais tem levantado algumas preocupações na comunidade médico-veterinária. Por isso em 2018, o *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) promoveu e publicou um *consensus* que recomenda a utilização racional de protetores gastrointestinais de acordo com argumentos baseados na evidência.

O estudo agora apresentado teve como objetivos averiguar o contexto em que os Médicos Veterinários de animais de companhia, em Portugal, recorrem à prescrição magistral/oficinal, conhecer os padrões de prescrição de protetores gastrointestinais e perceber em que medida está a ser feita a aplicação do *consensus* ACVIM recentemente publicado.

Foi desenvolvido um estudo observacional descritivo e transversal através de um questionário *online* promovido nas redes sociais num fórum dedicado a Médicos Veterinários, que incluiu questões relacionadas com a frequência, motivos e limitações para utilização de preparações magistrais/oficinais bem como questões acerca da relação entre o Médico Veterinário e as farmácias de oficina. Foram ainda abordadas questões relativas aos protetores gastrointestinais mais frequentemente prescritos e às indicações terapêuticas para essa prescrição tendo sido mais detalhada a forma como os inibidores da bomba de protões (PPI – *Proton Pump Inhibitors*) são utilizados.

Verificou-se que dos 124 Médicos Veterinários inquiridos, 74% recorre à prescrição magistral/oficinal quando não existe medicamento veterinário autorizado mesmo tendo disponível um medicamento de uso humano equivalente, sendo o principal motivo para a utilização deste tipo de formulações a necessidade de fazer o ajuste da dose. A principal limitação à prescrição de preparações magistrais/oficinais é o seu preço mais elevado. Os PPI são os protetores gastrointestinais mais frequentemente prescritos tendo sido observada a necessidade de recorrer à prescrição magistral/oficinal para efetuar tratamento com o omeprazol. Tal como recomendado pelo *consensus* ACVIM, a principal indicação para utilização de protetores gastrointestinais é o tratamento de erosão e ulceração gastrointestinal, embora continuem a ser usados profilaticamente em situações em que o seu valor terapêutico é discutível.

Palavras-chave: formulações magistrais/oficinais, farmácias, fármacos com atividade gastrointestinal, diretrizes ACVIM

Gastrointestinal protectants in small animal's clinical practice: from Galenic pharmacy to current recommendations

Abstract

Master formulation is often the final option on medical treatment of companion animals. Agents with gastrointestinal activity are one of the most prescribed by extemporaneous compounding in veterinary medicine. However the recurrent and indiscriminate use of gastrointestinal protectants has been raising some concerns among veterinary community. Therefore in 2018, the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) promoted and published a *consensus* statement for rational use of gastrointestinal protectants according to evidence-based arguments.

This aims of this study were to evaluate the context in which Portuguese small-animal general practitioners use the master formulation, to know the current prescription trends of gastrointestinal protectants among them and understand to what extend the recently published ACVIM *consensus* guidelines are being applied.

An observational cross-sectional study was conducted using an online uploaded survey, promoted by social media posts in a veterinarian online forum. General practitioners answered comprehensive questions related to the frequency, motives and limitations to prescribe master formulations as well as questions about their relationship with compounding pharmacies. Were also addressed questions about the most frequently prescribed gastrointestinal protectants and the underlying clinical context for its prescription and accessed in more detail the use of proton pump inhibitors (PPI).

Was verified that, of the 124 general practitioners that participate, 74% prescribe master formulations when there is no veterinary drug available even if exists an equivalent human drug, and the main reason to prescribe this type of formulations is the need of drug dose adjustment. The main limitation to master formulation is the high cost of the formulated compounds. The survey supports that PPI are the preferred choice among the gastrointestinal protectants and general practitioners frequently need to use the master formulation for treatment with omeprazole. Following ACVIM *consensus* recommendations, gastrointestinal protectants are widely prescribed in gastrointestinal erosion or ulceration, although they are still used prophylactically when its therapeutic value is discussable.

Keywords: master formulations, pharmacies, gastrointestinal agents, guidelines ACVIM

Índice

Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	iv
Abstract	v
Índice de figuras	viii
Índice de tabelas.....	viii
Índice de gráficos.....	viii
Lista de abreviaturas e siglas	x
I – Relatório das atividades desenvolvidas durante o Estágio Curricular	1
II – Revisão Bibliográfica.....	6
1.Introdução	6
2.Enquadramento legislativo do medicamento veterinário	7
2.1.Definição de medicamento, produto e biocida de uso veterinário.....	7
2.2.Entidades regulamentares na área dos MUVs	9
2.3.Classificação dos MUVs quanto à dispensa	10
2.4.Condições de dispensa, cedência e utilização de medicamentos veterinários.....	11
2.4.1.Dispensa e cedência de MUVs	11
2.4.2.Condições especiais de utilização dos MUVs	13
3.Manipulação de medicamentos	14
4.Protetores gastrointestinais	15
4.1.Inibidores da secreção ácida	15
4.1.1.Antagonistas dos recetores tipo-2 da Histamina (H ₂ RA)	15
4.1.2.Inibidores da bomba de prótons (PPI)	17
4.1.3.Eficácia clínica dos H ₂ RA e PPI.....	19
4.2.Sucralfato.....	20
4.3.Anti-ácidos	21
4.4.Prostaglandinas sintéticas (Misoprostol).....	21
5.Considerações do <i>consensus</i> ACVIM para utilização racional de protetores gastrointestinais em cães e gatos.....	22
5.1.Indicações terapêuticas para utilização de protetores gastrointestinais	22
5.2.Critérios de utilização de protetores gastrointestinais	24
III – Estudo da utilização de protetores gastrointestinais entre Médicos Veterinários de animais de companhia: o uso racional destes fármacos e o recurso à farmácia Galénica	25
1.Introdução e objetivos	25
2.Materiais e Métodos	25
2.1.Seleção da amostra	25
2.2.Questionário aos Médicos Veterinários	26

2.3.Análise estatística.....	28
3.Resultados	28
3.1.Caracterização da amostra.....	28
3.2.Recurso ao receituário magistral/oficinal em Medicina Veterinária	31
3.3.Utilização de protetores gastrointestinais em cães e gatos.....	35
4.Discussão	41
5.Conclusões	46
6.Referências Bibliográficas	48
Anexo 1 – Inquérito destinado aos Médicos Veterinários a exercer atividade clínica em Portugal na área de clínica de animais de companhia.....	54

Índice de figuras

Figura 1 – Estimulação da secreção ácida do estômago (Adaptado de Costanzo 2015).....	16
---	----

Índice de tabelas

Tabela 1 – Número de horas de estágio realizadas por serviço no HEV-FMV da Universidade de Lisboa.....	1
Tabela 2 – Potência de ação dos H ₂ RA (Papich 2009).....	17
Tabela 3 – Distribuição geográfica (por distrito) do local de atividade da amostra populacional.....	28
Tabela 4 – Distribuição da amostra populacional em função dos anos de atividade.....	29
Tabela 5 – Distribuição da amostra populacional de acordo com o tipo de CAMV onde exercem atividade.....	29
Tabela 6 – Distribuição da amostra populacional em função do tipo de CAMV e relação entre o tipo de CAMV e número médio estimado de animais atendidos/dia	30
Tabela 7 – Distribuição da amostra populacional em função do tipo de CAMV, casuística média diária do CAMV e meio onde o CAMV se insere	30
Tabela 8 – Frequência com que os Médicos Veterinários recorrem à prescrição de preparações magistrais/oficinais	31
Tabela 9 – Frequência de utilização de protetores gastrointestinais em função da indicação terapêutica	36
Tabela 10 – Frequência dos motivos indicados para privilegiar o omeprazol a outros protetores gastrointestinais.....	38
Tabela 11 – Recomendações dos participantes acerca do modo de interrupção do tratamento com omeprazol em tratamentos com duração de mais de 3 semanas	40

Índice de gráficos

Gráfico 1 – Frequência da prescrição de preparações magistrais/oficinais em função da disponibilidade de MUV autorizado para utilização noutras espécies animais e/ou MUH, quando não existe MUV autorizado para doença ou espécie animal em causa	32
Gráfico 2 – Frequência da prescrição de preparações magistrais/oficinais em função dos motivos que levam os Médicos Veterinários a recorrer a este tipo de formulações	33
Gráfico 3 – Relevância dos critérios para referência da farmácia comunitária com componente de oficina	34
Gráfico 4 – Protetores gastrointestinais mais frequentemente prescritos.....	35
Gráfico 5 – Frequências relativas de utilização dos protetores gastrointestinais no grupo dos inibidores da secreção ácida	35
Gráfico 6 – Protetores gastrointestinais prescritos menos frequentemente pelos participantes em	

função dos que usam preferencialmente.....	36
Gráfico 7 – Respostas dadas pelos participantes relativamente aos contextos clínicos de utilização de protetores gastrointestinais previstos e não previstos no <i>consensus</i>	38
Gráfico 8 – Altura do dia aconselhada pelos participantes para administração oral do omeprazol	39
Gráfico 9 – Frequência absoluta de resposta aos motivos que levam os inquiridos a prescrever preparações magistrais/oficinais de omeprazol.....	40

Lista de abreviaturas e siglas

ACVIM – *American College of Veterinary Internal Medicine*

AINE(s) – Anti-inflamatório(s) não esteróide(s)

BUV(s) – Biocida(s) de uso veterinário

CAMV(s) – Centro(s) de atendimento médico-veterinário

DGAMV – Divisão de Gestão e Autorização de Medicamentos Veterinários

DGAV – Direção-Geral de Alimentação e Veterinária

EMA – Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency*)

EUG – Erosão e ulceração gastrointestinal

Freq. abs. – Frequência absoluta

Freq. rel. – Frequência relativa

H₂RA – Antagonistas dos recetores tipo-2 da histamina (*Histamine type-2 receptor antagonists*)

IRIS – *International Renal Interest Society*

MNSRMV – Medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária

MSRMV – Medicamentos sujeitos a receita médico-veterinária

MUEMV – Medicamentos de uso exclusivo por Médicos Veterinários

MUH(s) – Medicamento(s) de uso humano

MUV(s) – Medicamento(s) de uso veterinário

OMV – Ordem dos Médicos Veterinários

PPI – Inibidores da bomba de protões (*Proton Pump Inhibitors*)

PUV(s) – Produto(s) de uso veterinário

PVMV – Postos de venda de medicamentos veterinários

RGE – Refluxo gastro-esofágico

I – Relatório das atividades desenvolvidas durante o Estágio Curricular

O estágio curricular teve lugar no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária (HEV-FMV) da Universidade de Lisboa entre o dia 9 de setembro de 2019 e o dia 9 de março de 2020. A distribuição da estudante pelos serviços decorreu de acordo com a tabela 1, correspondendo a uma média de 8 horas diárias (excluindo fins de semana). Exceção feita aos turnos na Unidade de Isolamento e Contenção Biológica (UICB) que foram de 7 horas e aos turnos de internamento que decorreram conforme escala, em regime diurno ou noturno, semanal ou ao fim de semana, cada turno com uma duração de 12 horas. No total, foram realizadas cerca de 1127 horas de estágio.

Tabela 1 – Número de horas de estágio realizadas por serviço no HEV-FMV da Universidade de Lisboa

Serviço	Nº de horas
UICB	35
Medicina Geral	268
Oncologia	96
Cirurgia	112
Ecografia	80
Dermatologia	72
Radiologia	80
Oftalmologia	24
Medicina Interna	360

UICB: O estágio iniciou-se na UICB que consiste numa unidade fisicamente separada do hospital onde se encontram internados os animais com doenças infecciosas, passíveis de serem transmitidas a outros animais ou ao Homem. Possui também uma subunidade de cuidados intermédios onde estão internados os animais doentes com planos vacinais em atraso ou com estatuto sanitário desconhecido. O trabalho desenvolvido nesta unidade é supervisionado pela Professora Doutora Solange Gil e pela Dra. Inês Machado. A estagiária teve oportunidade de monitorizar os pacientes internados, administrar medicações por várias vias (oral, subcutânea, endovenosa e intramuscular), fazer alimentação de animais através de sonda naso-esofágica,

assistir na realização de uma transfusão de plasma e ainda de participar na discussão de casos clínicos no âmbito das doenças infecciosas. Na UIDI todos os procedimentos são feitos adotando cuidados especiais para o cumprimento das regras de biossegurança desta unidade, nomeadamente a utilização de equipamentos de proteção individual (bata, touca, máscara, proteção de calçado e luvas) que são descartados entre cada paciente. No caso de doenças zoonóticas, o equipamento inclui ainda óculos de proteção que são devidamente limpos e desinfetados após a sua utilização. A limpeza e a assepsia das bancadas e instrumentos utilizados são feitas antes e depois da sua utilização em cada animal. Também a lavagem e assepsia das mãos são realizadas não só antes da entrada e após a saída das salas mas também entre pacientes.

Medicina Geral: Neste serviço os turnos iniciavam-se no internamento com a passagem de casos clínicos entre Médicos Veterinários sendo discutidos os diagnósticos diferenciais bem como o plano diagnóstico e terapêutico para cada caso. Seguidamente a estagiária acompanhava as consultas realizadas pelos Médicos Veterinários assistentes que tanto podiam ser consultas de primeira opinião, consultas de rotina ou seguimentos. Assim, a estagiária teve oportunidade de participar em consultas que abrangeram primovacinação, reforços vacinais anuais, desparasitação, *check-up* geriátrico bem como em consultas de animais com sinais clínicos associados a afeções gastrointestinais, renais, respiratórias, músculo-esqueléticas, entre outras. Das tarefas da estagiária em consulta incluíram-se a realização de anamneses e exames de estado geral, preenchimento de requisições de exames complementares (hemograma, bioquímicas, urianálise, culturas bacterianas, entre outros), preparação e administração de medicamentos e vacinas, preenchimento de boletins sanitários, realização de punções aspirativas de agulha fina, colheita de sangue e colocação de cateteres endovenosos, sempre sob supervisão do Médico Veterinário responsável. No fim das consultas a estagiária e o Médico Veterinário discutiam os casos clínicos com foco nos diagnósticos diferenciais, meios complementares de diagnóstico e tratamento. Neste serviço a estagiária teve ainda a possibilidade de acompanhar e colaborar com os enfermeiros/auxiliares veterinários em vários procedimentos tais como realização de pensos, limpeza e desinfeção de feridas, medição da pressão arterial sistémica, medição da glicémia, contenção de animais, colocação de sonda naso-esofágica, realização de enemas e realização de triagem de animais. Nos turnos de internamento a estagiária realizou, em conformidade com as indicações do médico e enfermeiro/auxiliar veterinário responsáveis, a monitorização dos animais, prestação de cuidados de higiene e alimentação aos animais, preparação e administração de medicamentos, preparação de sistemas de fluidoterapia e determinação da taxa de fluidoterapia adequada, alimentação por sonda, medição de glicémia e pressão arterial sistémica e realização de microhematócritos. Além disso, assistiu e auxiliou na colocação de cateteres endovenosos, algalias, entubação endotraqueal, drenagem pleural,

monitorização de transfusões sanguíneas, colheitas de sangue e urina.

Oncologia: Neste serviço 2 dias por semana são reservados para as sessões de quimioterapia sendo os restantes dias dedicados a consultas de oncologia. Nos dias de quimioterapia a estagiária acompanhou e auxiliou o enfermeiro/auxiliar veterinário na receção dos animais, realização de exame físico, cateterização endovenosa e colheita de sangue para análises prévias à sessão. A interpretação das análises é feita pelo Médico Veterinário responsável pelo serviço, Dr. Gonçalo Vicente, que discutia com a estagiária os parâmetros essenciais para validar o animal como apto para fazer a sessão de quimioterapia bem como as abordagens terapêuticas para cada animal. A estagiária teve ainda a possibilidade de fazer os cálculos para determinação da dose de quimioterápicos, preparar os mesmos em câmara de fluxo laminar e administrá-los aos pacientes, sempre com a supervisão do enfermeiro/auxiliar e/ou Médico Veterinário responsáveis. No que respeita às consultas de oncologia a estagiária teve a oportunidade de participar em consultas de primeira e segunda opinião e em consultas de seguimento, nas quais desempenhou funções semelhantes às realizadas no serviço de medicina geral.

Cirurgia: No serviço de cirurgia faziam parte das responsabilidades da estagiária a receção dos animais (confirmando com os tutores o estado geral do animal, o cumprimento do jejum, a medicação em curso e os números de telefone para contacto posterior) e a sua pesagem, a acomodação e a preparação pré-cirúrgica do animal. A preparação pré-cirúrgica do animal, feita sob supervisão do médico ou enfermeiro/auxiliar veterinário responsável, envolvia a cateterização endovenosa, preenchimento da ficha de internamento, cálculo das doses de medicação pré-anestésica e sua administração e preparação do sistema de fluidoterapia. Posteriormente procedia-se à indução anestésica fixa do animal, entubação endotraqueal com manutenção anestésica volátil, realização de tricotomia, limpeza e assepsia da região a ser intervencionada, tendo a estagiária participado ativamente nestas atividades. No decorrer das cirurgias a estagiária pôde participar enquanto ajudante de cirurgião, anestesista e circulante. Como ajudante de cirurgião auxiliou na desbridação de tecidos, limpeza do campo cirúrgico bem como a segurar nos instrumentos ou tecidos moles. Pôde ainda realizar destartarizações, remoção de dentes, suturas da cavidade oral e suturas de pele. Como anestesista a estagiária ficou responsável pela monitorização anestésica dos pacientes e manutenção da anestesia e aprendeu, ainda, a fazer a ventilação manual dos animais. Enquanto circulante fazia parte das suas funções ir buscar o material necessário no decorrer da cirurgia, tais como fios de sutura ou compressas. A estagiária teve ainda a oportunidade de participar enquanto cirurgiã numa orquiectomia de gato, sob supervisão da cirurgiã responsável, Dra. Rita Rosa. No pós-cirúrgico foi função da estagiária vigiar a recuperação anestésica dos animais e a sua extubação e acompanhar a comunicação telefónica aos proprietários acerca do sucesso da cirurgia e agendamento da alta bem como o

preenchimento da respetiva nota de alta com o plano terapêutico e indicações. As cirurgias em que a estagiária participou foram sobretudo cirurgias de ortopedia, tecidos moles, estomatologia e oftalmologia, tendo também tido a oportunidade de observar a realização de radiografias intraorais.

Ecografia: No serviço de ecografia a estagiária assistiu à realização de ecografias abdominais, cardíacas e testiculares bem como de técnicas ecoguiadas tais como cistocentese, abdominocentese, toracocentese, pericardiocentese e punções aspirativas de agulha fina. Em cada procedimento o Médico Veterinário responsável, Dr. Rui Lemos Ferreira ou Dra. Ana Isabel Filipe, discutia com a estagiária os diagnósticos diferenciais dos achados ecográficos e meios complementares de diagnóstico. A estagiária teve ainda a oportunidade de realizar a tricotomia e iniciar a ecografia, com o auxílio do Médico Veterinário para o correto posicionamento da sonda e interpretação da imagem. Pôde ainda fazer a cistocentese em alguns animais internados, quando necessário.

Dermatologia: Este serviço é coordenado pela Professora Doutora Ana Mafalda Lourenço e pelo Dr. Hugo Pereira e nele a estagiária teve a possibilidade de participar nas consultas fazendo a anamnese orientada para as afeções cutâneas, realizando citologias cutâneas e auriculares, raspagens cutâneas e tricograma. Teve ainda a oportunidade de assistir à realização de biópsias de pele, otoscopias e videotoscopias. Também aqui foram discutidos diagnósticos diferenciais e abordagens terapêuticas.

Radiologia: Na rotação de radiologia foi possível auxiliar na realização de radiografias digitais simples onde a estagiária procedeu à contenção e posicionamento do animal, escolha das constantes radiográficas e participou na interpretação das radiografias. Teve ainda a possibilidade de assistir à realização de tomografias computadorizadas e auxiliar na cateterização endovenosa, indução, manutenção e monitorização anestésica do paciente, posicionamento do animal e administração de contraste endovenoso. A estagiária assistiu também à interpretação das imagens e elaboração de relatórios realizados pela Professora Doutora Sandra Jesus. Neste serviço foi ainda possível assistir à realização de uma colheita de líquido cefalorraquidiano.

Oftalmologia: Neste serviço a estagiária acompanhou as consultas da Dra. Ana Marta Amorim e da Professora Doutora Esmeralda Delgado tendo realizado exame oftálmico de rotina incluindo teste de Schirmer, medição da pressão intraocular, oftalmoscopia direta e indireta e teste de fluoresceína. Foram também discutidos diagnósticos diferenciais e tratamentos e feito o acompanhamento de casos pós-cirúrgicos.

Medicina Interna: Como o Professor Doutor Rodolfo Oliveira Leal foi co-orientador da estagiária o número de horas afetas a este serviço foi maior do que nos restantes. Neste serviço a estagiária participou nas passagens de casos de internamento bem como nas consultas da especialidade de Medicina Interna. Nestas consultas foi da responsabilidade da estagiária a realização da anamnese e posterior apresentação e discussão do caso com o Professor onde a estagiária tinha que apresentar os diagnósticos diferenciais e possíveis abordagens diagnósticas e terapêuticas. Assistiu ainda na realização de exame de estado geral, colheita de sangue e urina por cistocentese, medição da pressão arterial sistémica e glicémia e preenchimento de requisições de análises. Teve a oportunidade de realizar microhematócritos, medição da densidade urinária por refratómetro, preparação de amostras sanguíneas para doseamento de cortisol basal e outros testes hormonais e preparação e administração de medicamentos. A estagiária assistiu e auxiliou na realização de endoscopias (rinoscopias, broncoscopias com lavagem bronco-alveolar, gastroscopias, colonoscopias, uretroscopias) e biópsias de medula óssea.

Outras atividades desenvolvidas: No contexto do estágio curricular a estagiária teve oportunidade de participar num *Journal Club*, promovido pelo serviço de medicina interna, com apresentação de um artigo. Pôde ainda assistir a uma palestra sobre Emergências Médico-Veterinárias, ministrada pela Dra. Joana Gomes e outra realizada pelos delegados comerciais da *Boehringer Ingelheim* submetida ao tema da utilização da ProZinc. A estagiária participou ainda em sessões de treino de técnicas cirúrgicas com outros colegas estagiários sob a orientação da Dra. Rita Rosa.

Considerações finais: No decorrer do estágio curricular a estagiária teve a oportunidade de consolidar conhecimentos adquiridos ao longo do curso bem como de desenvolver novas capacidades e competências no âmbito do raciocínio clínico, metodologia de trabalho, autonomia e comunicação bem como a perceção da importância do trabalho em equipa.

II – Revisão Bibliográfica

1. Introdução

A importância social atribuída aos animais de companhia tem vindo a crescer nos últimos anos em Portugal. Assistimos atualmente à modificação dos núcleos familiares pela introdução de um ou mais animais de companhia e pela forma como estes são tidos como mais um elemento da família. O reconhecimento de que os animais de companhia favorecem o bem-estar físico e psicológico dos seus detentores reforça esta tendência e paralelamente o nível de investimento na saúde e qualidade de vida do animal (Growth from Knowledge 2015).

O aumento do comprometimento dos detentores com a saúde dos seus animais leva a uma maior procura por cuidados médico-veterinários, contribuindo para o aumento da esperança média de vida dos animais de companhia. O aparecimento e o diagnóstico precoce de novas doenças, a par com a grande variedade de espécies e raças que são atualmente consideradas como animais de companhia, impõem novos desafios na terapêutica médico-veterinária (García et al. 2019). A indústria do medicamento veterinário, embora em franca expansão com o aparecimento de novos medicamentos, vias de administração e canais de distribuição (Ramirez et al. 2015; Fortune Business Insights 2019), não disponibiliza soluções suficientes para as atuais necessidades terapêuticas sendo a formulação magistral de medicamentos uma alternativa a ter em conta na saúde animal (García et al. 2019).

Um estudo desenvolvido com vista a caracterizar a forma como o recurso à preparação magistral de medicamentos é levado a cabo nos centros veterinários da Nova Zelândia, demonstrou que 37% dos Médicos Veterinários inquiridos utilizavam a prescrição magistral para o tratamento de animais, sobretudo cães e gatos (Gargiulo et al. 2013). Karara (2016) apresenta como principais motivos para se recorrer à preparação magistral em Medicina Veterinária, a falta de medicamentos comercialmente disponíveis para as indicações terapêuticas pretendidas, a necessidade de fazer o ajuste das doses, o custo dos medicamentos e a adaptação das formas farmacêuticas e características organoléticas à administração em animais. Os estudos acerca das preparações magistrais mais frequentemente prescritas em Medicina Veterinária são, no conhecimento da autora, escassos. Em 2016, Karara et al. conduziram um estudo em que, recorrendo aos registos das preparações magistrais formuladas numa farmácia de oficina, se concluiu que os fármacos com ação no sistema nervoso central, seguidos dos anti-infecciosos e dos substitutos hormonais e sintéticos, são os mais frequentemente formulados magistralmente em Medicina Veterinária. Mais recentemente García et al. (2019), num estudo conduzido em Léon (Espanha), vêm confirmar a necessidade de recorrer mais frequentemente à preparação magistral nos fármacos com ação no sistema nervoso central (59%) seguidos, neste caso, dos fármacos com atividade gastrointestinal (20%).

O uso de fármacos protetores gastrointestinais ocorre de forma rotineira na prática médico-veterinária. Dos vários medicamentos comercialmente disponíveis destacam-se os inibidores da secreção ácida, os compostos protetores da mucosa gastrointestinal e os agonistas sintéticos das prostaglandinas (Tolbert 2018). O recurso aos fármacos inibidores da secreção ácida, sobretudo aos inibidores da bomba de prótons (PPI, do inglês *Proton Pump Inhibitors*), tem vindo a ser questionado no âmbito da medicina humana associado ao facto de serem frequentemente prescritos sem que haja indicação clínica que o justifique. Num artigo de revisão de 2011, Rakesh evidencia que o uso de PPI fora do contexto clínico para o qual estão indicados é recorrente desde a sua origem e que esta tendência se tem vindo a manter. O estudo de Batuwitage et al. (2007) é disso exemplo: apenas metade dos pacientes tratados com PPI tinha indicação para realizar este tipo de tratamento. O que se verifica é que a sua prescrição é feita com demasiada frequência para o tratamento de sinais digestivos inespecíficos ou para profilaxia de problemas gástricos secundários ao tratamento com outros fármacos, não seguindo os critérios recomendados para a sua utilização (Batuwitage et al. 2007). Conclusões semelhantes foram aferidas num estudo desenvolvido no Reino Unido por Othman et al. (2016) que demonstrou que o recurso a PPI tem vindo a crescer neste país sendo comparável ao que acontece noutros países europeus bem como nos Estados Unidos da América e na Austrália. Além disto também neste estudo é verificado que, na maioria dos pacientes, a terapêutica com PPI é usada para alívio de sintomas, não havendo manifesta indicação clínica para o fazer (Othman et al. 2016). À luz das evidências destes estudos, o recurso a estes fármacos tem vindo a gerar algumas preocupações levantando as mesmas questões na prática médico-veterinária. Neste sentido, em 2018 foi publicado pelo *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) um *consensus* para a utilização racional de protetores gastrointestinais em cães e gatos com vista a apresentar argumentos baseados na evidência científica que norteiem o uso destes fármacos (Marks et al. 2018).

2. Enquadramento legislativo do medicamento veterinário

2.1. Definição de medicamento, produto e biocida de uso veterinário

A legislação nacional configura as definições de medicamento de uso veterinário (MUV), produto de uso veterinário (PUV) e biocida de uso veterinário (BUV) regulamentados em diploma próprio. O MUV é,

toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas (alínea av), Artigo 3º, Capítulo I, Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº

314/2009, de 28 de outubro).

No Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro, estão também incluídas outras subclassificações dos MUVs. Este diploma estabelece um código comunitário relativo aos MUVs e define o regime jurídico do seu ciclo vital desde a autorização de introdução no mercado, passando pelo fabrico, exportação e importação, distribuição, comercialização, rotulagem e folheto informativo, publicidade, farmacovigilância, detenção ou posse, utilização e ensaios clínicos.

O Decreto-Lei nº 237/2009, de 15 de setembro, que aprova as normas de fabrico, autorização de venda, importação, exportação, comercialização e publicidade dos PUVs define-os como:

a substância ou mistura de substâncias, sem indicações terapêuticas ou profiláticas destinada:

- i) aos animais, para promoção do bem-estar e estado higio-sanitário, coadjuvando ações de tratamento, de profilaxia ou de manejo zootécnico, designadamente o da reprodução;
- ii) ao diagnóstico médico-veterinário;
- iii) ao ambiente que rodeia os animais, designadamente às suas instalações; (alíneas f), f-i), f-ii), f-iii), Artigo 3º, do Capítulo I, do Decreto-Lei nº 237/2009, de 15 de setembro).

Os PUVs são constituídos nas seguintes categorias:

- a) Coadjuvantes de ações de tratamento ou de profilaxia nos animais;
- b) Reguladores de condições adequadas no ambiente que rodeia os animais, designadamente os de ação desodorizante;
- c) Produtos destinados à higiene, incluindo a higiene oral, ocular, otológica e genital, embelezamento e proteção dos animais, designadamente da pele, pelo e faneras;
- d) *Kits* de diagnóstico rápido de doenças dos animais;
- c) Condicionadores de comportamento fisiológico e reprodutivo dos animais (DGAV c2009)

De acordo com a alínea a), Artigo 3º, Capítulo I, do Regulamento (UE) nº 528/2012, de 22 de maio, entende-se por produto biocida:

- qualquer substância ou mistura, na forma em que são fornecidos ao utilizador, que consistam, contenham ou gerem uma ou mais substâncias ativas, com o objetivo de destruir, repelir ou neutralizar um organismo prejudicial, prevenir a sua ação ou controlá-la de qualquer outra forma, por meios que não sejam a simples ação física ou mecânica,
- qualquer substância ou mistura gerada a partir de substâncias ou misturas que

não sejam abrangidas pelo âmbito de aplicação do primeiro travessão e utilizada com o objetivo de destruir, repelir ou neutralizar um organismo prejudicial, prevenir a sua ação ou controlá-la de qualquer outra forma, por meios que não sejam a simples ação física ou mecânica.

Um artigo tratado que tenha uma função biocida primária é considerado um produto biocida.

Das obrigações decorrentes do Regulamento (UE) nº 528/2012, de 22 de maio, surge o Decreto-Lei nº 140/2017, de 10 de novembro, que define os BUVs como:

os produtos biocidas destinados a serem aplicados nos animais, suas instalações e ambiente que os rodeia ou em atividades relacionadas com estes e em superfícies em contacto com os géneros alimentícios e alimentos para animais, bem como na água de bebida para animais (Artigo 2º, Capítulo I, Decreto-Lei nº140/2017, de 10 de novembro).

2.2. Entidades regulamentares na área dos MUVs

A área dos MUVs é regulamentada a nível europeu pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a nível nacional pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV).

A EMA tem como principal função a “coordenação dos recursos científicos existentes postos à sua disposição pelos Estados-Membros, tendo em vista a avaliação, a fiscalização e a farmacovigilância dos medicamentos” (Artigo 55º, Capítulo I, Título IV, do Regulamento (CE) 726/2004, de 31 de março). Para tal a EMA integra, entre outras estruturas, um Comité dos Medicamentos para Uso Veterinário. A este comité é atribuída “a responsabilidade exclusiva pela elaboração dos pareceres da Agência em todas as questões relativas aos medicamentos para uso veterinário”, nomeadamente no que respeita “à admissibilidade dos processos apresentados de acordo com o procedimento centralizado, à concessão, à alteração, à suspensão ou à revogação da autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários, bem como à farmacovigilância” (Artigo 30º, Capítulo I, Título III, do Regulamento (CE) 726/2004, de 31 de março). Este comité pode ainda, se assim julgar necessário, criar grupos de trabalho para aconselhamento científico para avaliação de medicamentos ou terapias específicas no âmbito das competências já descritas (Alínea 2, Artigo 30º, Capítulo I, Título III, do Regulamento (CE) 726/2004, de 31 de março).

A DGAV é um serviço central da administração direta do Estado que, entre outras funções, é responsável por “proceder à autorização, controlo e inspeção do fabrico, da comercialização e da utilização dos medicamentos veterinários, biocidas de uso veterinário, alimentos medicamentosos para animais e produtos fitofarmacêuticos” (Alínea i), Artigo 13º, Capítulo III, Decreto-Lei nº 7/2012, de 17 de janeiro). Integra uma estrutura orgânica composta por várias divisões entre as quais a Divisão de Gestão e Autorização de Medicamentos Veterinários

(DGAMV) cujas competências abrangem não só os MUVs mas também os BUVs e os PUVs (Artigo 1º, Capítulo I, Despacho nº 12496/2015, de 5 de novembro). A DGAMV é responsável, entre outras funções, por regular a autorização de introdução e manutenção no mercado dos MUVs, através da avaliação da sua qualidade, segurança e eficácia; assegurar a gestão relacionada com os ensaios clínicos com medicamentos experimentais ou MUVs bem como sua farmacovigilância; avaliar a qualidade, segurança e eficácia dos PUVs e dos BUVs para a concessão, alteração e renovação da sua autorização de venda ou colocação no mercado, respetivamente (alíneas a), e), g), i) e s), Artigo 20º, Capítulo IX, Despacho nº 15262/2012, de 28 de novembro). Cabe ainda à DGAMV,

coordenar e promover a implementação da legislação nacional e comunitária e assegurar a representação a nível nacional e internacional da DGAV, no âmbito das competências da unidade, nomeadamente na Agência Europeia do Medicamento e outras organizações internacionais e nacionais (alínea v), Artigo 20º, Capítulo IX, Despacho nº 15262/2012, de 28 de novembro).

Importa ainda referir o papel do Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. no controlo e supervisão dos medicamentos de uso humano (MUHs) e produtos de saúde (Infarmed c2016). Entre outras atribuições, é da competência do Infarmed, o desenvolvimento de regras de instalação e funcionamento das farmácias e outros agentes do circuito do medicamento e dos produtos de saúde, assegurando as atividades necessárias para o seu licenciamento, inspeção e verificação da conformidade da sua produção e comercialização bem como para a fiscalização da publicidade, rotulagem e folheto informativo dos mesmos (alínea a), b), c) e e), Artigo 6º, do Anexo, da Portaria nº 267/2012, de 31 de agosto, alterada pela Portaria nº 306/2015, de 23 de setembro).

2.3. Classificação dos MUVs quanto à dispensa

De acordo com a legislação nacional os MUVs podem ser classificados quanto à dispensa em medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária (MNSRMV), medicamentos sujeitos a receita médico-veterinária (MSRMV) e medicamentos de uso exclusivo por Médicos Veterinários (MUEMV). Esta classificação consta da decisão de autorização de introdução no mercado de cada MUV podendo a sua alteração “ser requerida pelo interessado ou determinada pelo Diretor-Geral de Veterinária” (Artigo 72º, Capítulo V, Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro). Os requisitos específicos associados às classificações quanto à dispensa dos MUVs são determinados nos Artigos 73º, 74º e 75º, do Capítulo V, Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro.

2.4. Condições de dispensa, cedência e utilização de medicamentos veterinários

2.4.1. Dispensa e cedência de MUVs

A venda a retalho de MUVs é efetuada pelas farmácias e outras entidades legalmente autorizadas pelo Diretor-Geral de Veterinária, designadas de Postos de Venda de Medicamentos Veterinários (PVMV). Contudo, a elaboração e dispensa das fórmulas magistrais e dos preparados oficinais é feita apenas pelas farmácias (Artigo 64º e 65º, Secção V, Capítulo IV, Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro; Despacho nº 8590/2009, de 26 de março). A cedência de MUVs é feita por Médicos Veterinários e centros de atendimento médico-veterinários (CAMVs) desde que estes se destinem aos animais aos quais prestam assistência ou sejam cedidos aos respetivos detentores (Artigo 68º, Secção VI, Capítulo IV, Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro). A cedência de MUVs só pode ser efetuada mediante ato médico-veterinário não havendo lugar a cedência se o animal não tiver sido consultado, mesmo que seja apresentada uma receita médico-veterinária de outro CAMV (São Braz, B., comunicação pessoal¹, janeiro 7, 2020).

A dispensa de MUVs é feita de acordo com a classificação do medicamento. Assim, os MSRMV só podem ser dispensados mediante receita médico-veterinária, documento através do qual o Médico Veterinário prescreve um ou mais medicamentos ou medicamentos veterinários (alínea cb), Artigo 3º, Capítulo I, Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro). Neste documento tem que constar a identificação do Médico Veterinário, através do número da sua cédula profissional, e a sua validação é feita por aposição de vinheta médico-veterinária que pode ser em papel ou eletrónica (Artigo 4º, Regulamento nº 285/2015, de 29 de maio). A vinheta médico-veterinária em papel constitui o selo representativo do Médico Veterinário, tal como aprovado na Portaria nº 1138/2008 de 10 de outubro, e a vinheta médico-veterinária eletrónica corresponde à sua identificação eletrónica e encontra-se disponível na plataforma iVET da Ordem dos Médicos Veterinários (OMV) (alínea c) e d), Artigo 3º, Regulamento nº 285/2015, de 29 de maio). A prescrição pode ser feita em papel ou formulário, deve ser escrita a tinta com letra legível e não pode conter emendas ou rasuras devendo também ser evitadas as abreviaturas e os símbolos (São Braz, B., comunicação oral¹, março 15, 2017). Em alternativa, a OMV disponibiliza atualmente de forma gratuita, através da plataforma iVET, a receita médico-veterinária eletrónica a todos os seus membros, prevenindo assim a usurpação de funções (OMV [data desconhecida]).

Existem diferentes tipos de receitas médico-veterinárias: a receita normal, normalizada, de alimento medicamentoso e de estupefacientes e psicotrópicos. A receita normalizada é utilizada para prescrição de MUHs e MUVs sujeitos a receita médico-veterinária destinados a animais de exploração podendo originar tratamento ou medicação necessária para um mês. Assim, se um

MUV tiver indicação para animais de exploração e simultaneamente para animais de companhia a sua dispensa só poderá ocorrer mediante uma receita médico-veterinária normalizada (Artigo 81º, Secção III, Capítulo VI, do Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro). Exclui-se destas obrigações a prescrição de alimentos medicamentosos e de estupefacientes e substâncias psicotrópicas que são receitados em modelo próprio. Os alimentos medicamentosos constituem “a mistura de uma ou mais pré-misturas medicamentosas com o alimento, preparada previamente à sua colocação no mercado e destinada a ser administrada aos animais de exploração sem transformação” (Artigo 10º, Capítulo IV, do Decreto-Lei nº 151/2005, de 30 de agosto) e só podem ser cedidos aos detentores dos animais mediante receita de alimento medicamentoso prescrita pelo médico-veterinário que tem sob sua responsabilidade clínica ou sanitária os animais a quem o mesmo se destina (Artigo 10º, Capítulo IV, do Decreto-Lei nº 151/2005, de 30 de agosto). A receita para estupefacientes e substâncias psicotrópicas é utilizada para prescrição das substâncias e preparações compreendidas nas tabelas I e II, anexas ao Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro, bem como as referidas no nº1 do Artigo 86º, Capítulo IV do Decreto Regulamentar nº 61/94, de 12 de outubro compreendidas na tabela IV anexa ao Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro (Artigo 2º, da Portaria nº 981/98, de 8 de junho; nº1 do artigo 27º, Secção V, Capítulo II, do Decreto Regulamentar nº 28/2009, de 12 de outubro; nº1 e 3, Artigo 15º, Lei nº 18/2009, de 11 de maio, que introduz a décima sexta alteração ao Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro).

Em relação aos tipos de receituário contam-se três: especialidade farmacêutica, magistral e oficial. Nos receituários de especialidade farmacêutica devem constar o nome comercial do medicamento e quantidade de embalagens bem como, se necessário, a forma farmacêutica, a concentração e quantidade de unidades (São Braz, B., comunicação oral¹, março 15, 2017). O receituário magistral aplica-se no âmbito da prescrição de fórmulas magistrais definidas, segundo o Artigo 3º do Capítulo I do Decreto-Lei 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro, como “o medicamento veterinário preparado numa farmácia de oficina segundo uma receita médico-veterinária e destinado a um animal ou a um pequeno grupo de animais”. O receituário magistral deve fornecer a composição qualitativa e quantitativa da substância ativa, corretivos e veículos, o modo de preparação, a forma farmacêutica e a quantidade pretendida (São Braz, B., comunicação oral¹, março 15, 2017). O preparado oficial é “o medicamento preparado numa farmácia de oficina segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário e destinado a ser entregue diretamente ao utilizador final” (Artigo 3º, Capítulo I, Decreto-Lei 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro). Para prescrição de um preparado oficial é utilizado um receituário oficial que deve contemplar a composição qualitativa e quantitativa da substância ativa, corretivos e veículos, a forma farmacêutica, a sua preparação segundo a arte e a quantidade (São Braz, B., comunicação oral¹, março 15, 2017). Em qualquer dos tipos de receituário devem ainda estar descritas as

instruções acerca do modo de administração, podendo estas ser dispensadas se for o Médico Veterinário a fazê-la e devendo estar ausentes se tiver que ser obrigatoriamente feita por um Médico Veterinário como é o caso dos MUEMV (São Braz, B., comunicação oral¹, março 15, 2017).

2.4.2. Condições especiais de utilização dos MUVs

Os medicamentos, sejam eles de uso humano ou veterinário, devem ser utilizados de forma racional considerando os critérios terapêuticos para a sua prescrição e visando sempre a saúde e bem-estar dos animais, da saúde pública e do ambiente (Artigo 76º, Secção I, Capítulo VI, do Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro). Ao abrigo da lei, para que o uso de MUVs seja adequado, o Médico Veterinário tem que recorrer a medicamentos veterinários autorizados adequados para a doença ou espécie animal em causa. Caso não existam disponíveis no mercado, o Médico Veterinário pode, a título excecional, utilizar outros medicamentos para efetuar o tratamento dos animais que estejam sob a sua responsabilidade clínica e sanitária de acordo com aquilo que vulgarmente se designa da cascata do medicamento veterinário. Assim, no que diz respeito aos animais não produtores de géneros alimentícios:

A título excecional, caso não exista nenhum medicamento veterinário autorizado para uma doença ou fim específico que afete animais de companhia ou qualquer espécie animal não produtora de géneros alimentícios, o Médico Veterinário pode, diretamente ou sob a sua responsabilidade, nomeadamente para evitar um sofrimento inaceitável, tratar o(s) animal(ais) em causa com:

- a) Um medicamento veterinário autorizado nos termos do presente decreto-lei, para utilização noutras espécies animais ou para outras doenças da mesma espécie;
- b) Se não existir o medicamento referido na alínea anterior, é admitida a utilização de:
 - i) Um medicamento autorizado para uso humano;
 - ii) Um medicamento veterinário autorizado noutro Estado membro para a mesma ou outra espécie para a doença em questão ou para uma doença diferente;
- c) Caso não exista nenhum dos medicamentos referidos na alínea b), pode ser utilizado, mediante receita médico-veterinária, um medicamento veterinário preparado extemporaneamente, ou seja, uma preparação medicamentosa, magistral ou oficial (Artigo 78º, Secção II, Capítulo VI, Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro).

Os animais de produção seguem outra cascata também ela regulamentada no Artigo 78º, Secção II, Capítulo VI, Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro.

3. Manipulação de medicamentos

A Portaria nº 594/2004, de 2 de junho, define como medicamento manipulado “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob responsabilidade de um farmacêutico” (Anexo I, Portaria nº 594/2004, de 2 de junho). Assim, apenas o farmacêutico diretor técnico ou, eventualmente, outro farmacêutico sob sua supervisão e controlo, pode realizar a preparação de medicamentos manipulados recaindo sobre o primeiro a responsabilidade de todas as preparações (Anexo II, Portaria nº 594/2004, de 2 de junho). Considera-se que um medicamento é manipulado quando a sua elaboração envolve as operações de preparação, mistura, combinação, modificação, reembalagem ou re-rotulagem de substâncias ativas, medicamentos ou dispositivos de administração (OFN006 2018). No entanto, se os procedimentos necessários para produzir uma forma farmacêutica final de um medicamento são os que estão de acordo com as instruções dadas pelo detentor de autorização de introdução no mercado o medicamento não é considerado manipulado (OFN006 2018).

A manipulação de medicamentos decorre da necessidade de adaptar a terapêutica medicamentosa a um paciente específico seja pela falta de medicamentos comercialmente disponíveis para satisfazer os critérios terapêuticos, pela presença de excipientes não tolerados pelo paciente ou pela inexistência de especialidades farmacêuticas nas dosagens adequadas ou nas formas farmacêuticas mais apropriadas (Barbosa 2009; Pharmacy Board of Australia 2015). Embora a manipulação de medicamentos constitua um recurso importante no tratamento médico tanto em medicina humana como em Medicina Veterinária, ela deve ser evitada quando há uma alternativa semelhante disponibilizada comercialmente e/ou quando não é expectável que o medicamento manipulado permita obter um resultado terapêutico diferente do que seria obtido com uma especialidade farmacêutica (Pharmacy Board of Australia 2015).

Fundamentalmente a manipulação de medicamentos reflete as necessidades específicas do paciente e tem como objetivo a obtenção de medicamentos com qualidade, seguros e eficazes para o seu tratamento. Para tal, muito tem contribuído a normalização das condições das instalações e equipamentos, dos processos e controlo de qualidade, dos sistemas de documentação e registo, bem como a melhor formação do pessoal técnico (Barbosa 2009; OFN006 2018). De referir, no entanto, que o sucesso da terapêutica com um medicamento manipulado, como com uma especialidade, não se esgota nos aspetos farmacotécnicos da sua preparação. É de extrema importância assegurar também a segurança e eficácia do medicamento de forma a reduzir ou, se possível, mesmo evitar os resultados negativos associados à medicação (Barbosa 2009).

A manipulação de medicamentos em Medicina Veterinária apresenta ainda hoje alguns desafios. O facto de as fórmulas magistrais e preparados oficiais, serem desenvolvidos por farmacêuticos cuja formação é fundamentalmente focada nos conceitos farmacoterapêuticos de medicina humana, que não são facilmente extrapoláveis para outras espécies, representa uma

dificuldade à formulação magistral/oficinal. Desta forma, para que seja possível obter um medicamento manipulado seguro e eficaz para utilização em animais, é necessário considerar que as diferentes espécies apresentam diferenças anatómicas, fisiológicas, metabólicas, comportamentais, genéticas, alimentares e toxicológicas que vão condicionar a forma como respondem ao tratamento (Davidson 2017). Além disto, se as fórmulas usadas para a preparação de medicamentos manipulados forem direcionadas para o uso no Homem, podem não ser apropriadas para a utilização em espécies animais (Davidson 2017). Assim, para preparação de formulações magistrais ou preparados oficinais para uso veterinário devem ser utilizadas as informações compendiais da farmacopeia veterinária, o que pode limitar a manipulação de alguns medicamentos por não estarem aí contemplados.

4. Protetores gastrointestinais

Os principais protetores gastrointestinais utilizados no tratamento de animais de companhia pertencem ao grupo dos inibidores da secreção ácida do qual fazem parte os antagonistas dos recetores tipo-2 da histamina (H_2RA , do inglês *Histamine type-2 receptor antagonists*) e os PPI. Além destes é de destacar também o papel do sucralfato, dos anti-ácidos e das prostaglandinas sintéticas (misoprostol) na prevenção e tratamento de úlceras gastrointestinais em animais de companhia (Papich 2009).

No quadro legal português dos MUVs, o único protetor gastrointestinal autorizado é o omeprazol (MedVet [data desconhecida]), para utilização em equinos nas formas farmacêuticas de pasta e granulado gastro-resistente para administração oral (MedVet [data desconhecida]). Assim, de acordo com a cascata do medicamento veterinário, o Médico Veterinário deve privilegiar, sempre que possível, a sua prescrição face aos MUHs. Os restantes PPI, assim como os H_2RA , sucralfato, anti-ácidos e prostaglandinas sintéticas (misoprostol), não estão disponíveis como MUVs autorizados em Portugal pelo que a sua prescrição médico-veterinária é enquadrada na alínea b) do quadro legislativo da autorização de utilização especial de medicamentos (cascata do medicamento veterinário).

4.1. Inibidores da secreção ácida

4.1.1. Antagonistas dos recetores tipo-2 da Histamina (H_2RA)

A estimulação da secreção ácida no estômago está dependente da ativação de três tipos de recetores: os recetores tipo-2 da histamina, os recetores da gastrina e os recetores muscarínicos (Figura 1). Os H_2RA promovem a redução da secreção ácida por se ligarem de forma reversível aos recetores tipo-2 da histamina nas células parietais do estômago e, como tal, bloqueiam competitivamente a ligação da histamina a estes recetores (Papich 2009).

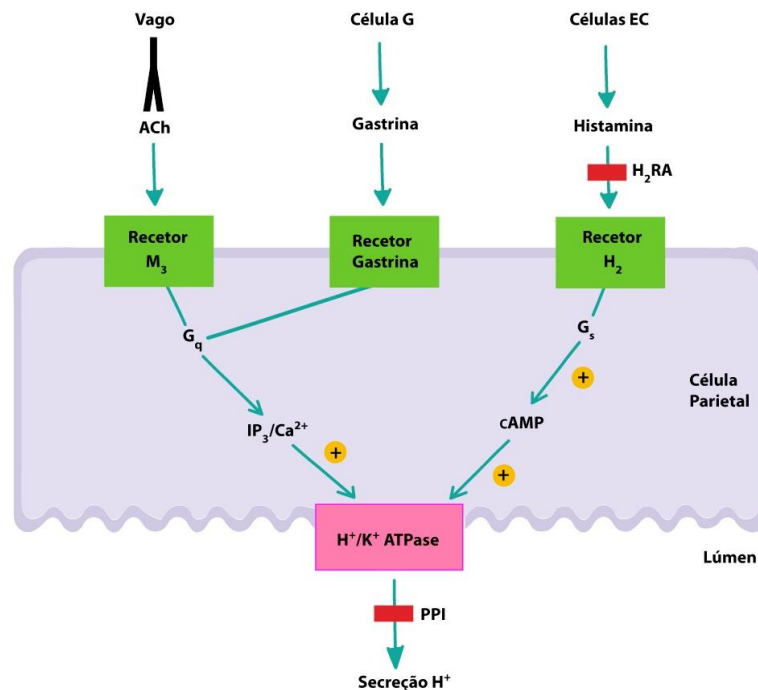


Figura 1 – Estimulação da secreção ácida do estômago (Adaptado de Costanzo 2015). A despolarização das fibras nervosas pós-ganglionares vagais promove a libertação da acetilcolina (ACh) que se liga ao recetor muscarínico (M_3) nas células parietais ativando a via de transdução de sinal que culmina na ativação da bomba de prótons (H^+K^+ ATPase). A bomba de prótons é inibida pela ação dos inibidores da bomba de prótons (PPI). A gastrina é libertada pelas células antrais produtoras de gastrina (células G) em resposta à ACh, péptido libertador da gastrina e aminoácidos. Ao ligar-se aos recetores da gastrina nas células parietais ativa a mesma via de transdução de sinal que a ACh promovendo a ativação da bomba de prótons. Num mecanismo concorrente, as células enterocromafins (EC) libertam histamina que se liga aos recetores tipo-2 da histamina (H_2) ativando a via que levará à ativação da bomba de prótons. A ligação da histamina aos recetores H_2 é inibida pelos antagonistas dos recetores H_2 da histamina (H_2RA).

O intervalo de duração de ação dos H_2RA varia entre 3 a 15 horas (MacFarlane 2018) e a sua capacidade de redução da acidez gástrica é maior nos períodos de secreção ácida basal, não sendo tão efetivos na inibição da secreção ácida estimulada pela refeição (Huang and Hunt 2001; Kester et al. 2012).

De todos os H_2RA , a famotidina é a que apresenta uma maior potência de ação como fármaco supressor da secreção ácida (tabela 2). Isto mesmo foi demonstrado no estudo de Bersenas et al. (2005) em que se verificou que a administração intravenosa de famotidina, na dose recomendada mais alta (0,5 mg/Kg q12h) aumentou mais e durante um maior período de tempo, o pH intragástrico de cães, comparativamente com doses elevadas de ranitidina (2 mg/Kg IV q12h).

Tabela 2 – Potência de ação dos H₂RA (Papich 2009)

Substância ativa	Potência relativa
Cimetidina	1
Ranitidina	4-10
Famotidina	20-50

Apesar da ação supressora da secreção ácida gástrica da famotidina ser adequada quando administrada por via oral em tratamentos de curta duração, o seu efeito diminui ao longo do tempo. Tolbert et al. (2017) demonstraram que este fenómeno se verifica em cães a partir do 13º dia de tratamento por via oral com a famotidina podendo, no entanto, ser verificado a partir do 3º dia. Conclusões semelhantes foram obtidas em gatos (Golly et al. 2019). A redução do efeito supressor, em tratamentos por via oral de longa duração, já tinha sido verificada com os outros H₂RA no Homem (Nwokolo et al. 1990).

Os H₂RA são fármacos relativamente seguros e os efeitos adversos a eles associados no Homem, tais como disbiose gástrica e toxicidade ao nível do sistema nervoso central, são raros e pouco significativos em animais (Papich 2009). Além disto, há evidências que sugerem que os H₂RA, sobretudo a cimetidina, apresentam propriedades citoprotetoras e fortalecem a proteção da mucosa gástrica contra a ulceração por estimularem a secreção de bicarbonato e de muco o que, juntamente com o facto de serem relativamente baratos, os torna dos protetores gastrointestinais mais usados em Medicina Veterinária (Papich 2009; Tolbert et al. 2017).

4.1.2. Inibidores da bomba de protões (PPI)

As propriedades anti-secretoras dos PPI devem-se ao facto destes fármacos inibirem a bomba de protões H⁺/K⁺ ATPase existente na superfície luminal das células parietais do estômago (Papich 2009). Os PPI constituem bases fracas que nas condições fisiológicas de pH permanecem não protonadas. À medida que se acumulam no ambiente ácido das células parietais ativas modificam-se para uma forma protonada e assim formam ligações dissulfeto com cisteínas existentes na subunidade α da bomba H⁺/K⁺ ATPase resultando na sua inativação. (Huang and Hunt 2001; Kester et al. 2012; Marks et al. 2018). Uma vez que esta ligação é covalente, a inibição da bomba de protões é irreversível pelo que a supressão da secreção ácida é mais completa do que com outros fármacos anti-secretores (Huang and Hunt 2001; Kester et al. 2012). Todavia, os PPI inibem apenas as bombas ativas que se encontram inseridas na membrana canalicular das células parietais (Huang and Hunt 2001). Após a refeição, cerca de 80% das bombas de protões são ativadas ficando suscetíveis à inibição com a administração inicial de PPI (Welage 2003). Após inibição destas bombas, os restantes 20% são imediatamente ativados e novas bombas são sintetizadas pelo que a acidez gástrica é restaurada rapidamente

após administração oral de uma dose única de PPI (Huang and Hunt 2001; Welage 2003). Cerca de 80% das bombas recentemente ativadas e sintetizadas são inibidas com a segunda dose de PPI que terá também um efeito cumulativo nas bombas pré-existentes, ocorrendo o efeito inibitório máximo quando o número de bombas inibidas a cada toma é igual ao número de bombas sintetizadas *de novo* (Welage 2003). Desta forma, o grau de supressão ácida vai aumentando ao longo do tempo sendo máximo cerca de 3 dias após a administração inicial de PPI, se considerarmos uma administração única diária (Huang and Hunt 2001; Welage 2003).

Uma vez que os PPI são lábeis em ambiente ácido é fundamental que as formas usadas para administração por via oral sejam capazes de assegurar a passagem do fármaco pelo estômago sem se degradar, de forma a que a sua dissolução ocorra apenas em pH neutro (Sachs 1997). Estas formulações incluem cápsulas gastro-resistentes com microgrânulos de revestimento entérico ou comprimidos gastro-resistentes (Sachs 1997; Infarmed [data desconhecida]). O revestimento entérico é determinante na libertação e absorção dos PPI e idealmente deve manter-se intacto no ambiente ácido do estômago e dissolver-se rapidamente no duodeno aquando do esvaziamento gástrico. Para tal, é determinante não só o material de revestimento entérico mas também o grau de revestimento dos microgrânulos (Cui et al. 2020). Assim, embora a abertura da cápsula gastro-resistente possa não ter consequências na eficácia dos PPI, a quebra da estrutura dos microgrânulos de revestimento entérico (por exemplo por esmagamento) pode afetar a biodisponibilidade do fármaco (Mathew et al. 1995). Já o fracionamento dos comprimidos gastro-resistentes não aparenta ter consequências na ação anti-secretora dos PPI porquanto o seu efeito no pH intragástrico mantém-se superior ao da famotidina (Parkinson et al. 2015). Ainda assim é possível haver alguma degradação do fármaco pela exposição ao ácido na porção proximal do duodeno, no entanto, com a administração repetida, a secreção ácida vai-se reduzindo maximizando gradualmente a absorção intestinal do fármaco (Sachs 1997; Welage 2003). De referir ainda que as preparações magistrais e/ou oficinais podem não apresentar a mesma eficácia anti-secretora que os medicamentos industriais já que o veículo aparenta ser determinante na eficácia da preparação (Merritt et al. 2003). Contudo, foi recentemente demonstrado que a utilização de preparações magistrais formuladas a partir da pasta oral de omeprazol aprovada para utilização em equinos (GastroGard®) utilizando óleos (por exemplo óleo de sésamo ou óleo de fígado de bacalhau) como veículos, é eficaz no controlo do pH intragástrico em cães e gatos não tendo sido verificadas diferenças significativas nas concentrações plasmáticas em relação à utilização de comprimidos gastro-resistentes (fracionados ou intactos) (Tolbert et al. 2011; Parkinson et al. 2015).

Outra das condições fundamentais para a eficácia terapêutica dos PPI é a relação entre a administração do fármaco e o momento em que a refeição tem lugar. Para que ocorra uma correta inibição da secreção ácida a toma de PPI deve ser feita juntamente com a refeição ou 30 a 45 minutos antes (Marks et al. 2018). Hatlebakk et al. (2000) identificam três explicações para este

efeito: o facto de a refeição tamponar o ácido gástrico melhorando a absorção intestinal do fármaco; o facto de a refeição ativar as bombas de prótons promovendo o ambiente ácido nas células parietais necessário para a protonação dos PPI; e ainda o facto de a refeição diminuir a biodisponibilidade sistémica do fármaco atrasando o pico de concentração plasmática. Esta última questão justifica também o porquê de, quando é necessário aumentar o grau de inibição da secreção ácida, ser mais eficaz aumentar a frequência de administração dos PPI do que aumentar a dose administrada. Efetivamente a eficácia da ação dos PPI relaciona-se melhor com a área sob a curva (AUC do inglês *area under the curve*) do que propriamente com o pico de concentração plasmática e, por isso, quando mais tempo o fármaco está disponível no plasma em concentrações acima do limiar de inibição das bombas ativas maior será a sua eficácia no aumento do pH gástrico (Sachs 1997; Welage 2003).

Os tratamentos de curta duração (< 8 dias) com PPI são normalmente bem tolerados em cães e gatos tendo sido identificados poucos efeitos adversos da sua administração (Gould et al. 2016). No entanto, no Homem a administração crónica de PPI tem sido relacionada com o desenvolvimento de alterações cardiovasculares, osteoporose e fraturas patológicas, deficiência em cobalamina, hipomagnesiémia, entre outros efeitos adversos (Elias e Targownik 2019). Os estudos acerca dos efeitos adversos dos tratamentos de longa duração com PPI em cães e gatos são escassos, sendo a diarreia o mais frequentemente identificado em cães (Marks et al. 2018). Um dos potenciais efeitos adversos associados ao tratamento crónico com PPI nos nossos animais é o desenvolvimento de tumores gástricos, pelo efeito trófico da gastrina na mucosa gástrica (Marks et al. 2018). A administração prolongada de PPI conduz a hipergastrinémia pelo que a suspensão da terapêutica deve ser feita gradualmente, durante 4 ou mais semanas, de forma a evitar a hipersecreção gástrica (Gould et al. 2016).

Existem diversos PPI disponíveis, a saber: omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol e esomeprazol. As principais diferenças entre eles incluem a cisteína específica à qual se ligam, as suas propriedades farmacocinéticas, as interações medicamentosas e a suscetibilidade ao metabolismo pelas enzimas citocromo P450. Contudo a eficácia da sua ação anti-secretora é muito semelhante (Marks et al. 2018). É de ressaltar, no entanto, que no Homem o controlo do pH gástrico é melhor com a administração de doses padrão de esomeprazol comparativamente com os restantes PPI (MacFarlane 2018; Marks et al. 2018).

4.1.3. Eficácia clínica dos H₂RA e PPI

Quando comparados em relação à capacidade de aumentar o pH intragástrico em cães e gatos saudáveis, os PPI são superiores aos H₂RA (Marks et al. 2018). A famotidina revela-se mais eficaz que um placebo mas inferior ao omeprazol no aumento do pH intragástrico em cães saudáveis (Bersenas et al. 2005; Williamson et al. 2010). Além disso o omeprazol apresenta uma maior capacidade de reduzir a gravidade e prevalência de lesões gástricas quando comparado

com a famotidina, sendo os resultados semelhantes com doses baixas (1 mg/Kg PO q24h) ou elevadas (2 mg/Kg PO q12h) de famotidina (Williamson et al. 2010). Porém para que se atinjam os níveis de pH gástrico ideais para o tratamento de alterações provocadas pela secreção ácida, o tratamento com omeprazol, em cães e gatos, deve ser feito duas vezes por dia (Marks et al. 2018). Os PPI são também mais eficazes que os H₂RA no tratamento a curto prazo (14 dias) de refluxo gastro-esofágico (RGE) no Homem, permitindo um alívio mais rápido dos sintomas e a manutenção durante mais tempo do pH intragástrico a níveis ótimos para o tratamento de esofagite de refluxo e úlcera péptica (MacFarlane 2018).

De referir que a eficácia do tratamento com PPI pode ser comprometida quando é feito em combinação com H₂RA (Marks et al. 2018) já que, após a administração de H₂RA, a atividade secretora ácida das células parietais está inibida limitando a ação dos PPI (Graef and Woussen-Colle 1986). Desta forma, se a administração dos dois fármacos for simultânea ou a administração de PPI ocorrer dentro do intervalo de ação dos H₂RA a eficácia do tratamento será diminuída.

4.2. Sucralfato

O sucralfato é um sal complexo que se dissocia no ambiente ácido do estômago em octasulfato de sacarose e hidróxido de alumínio. O octasulfato de sacarose forma complexos estáveis com a proteína proveniente do fibrinogénio, albumina ou globulinas do exsudado resultante da ulceração da mucosa gástrica, dando origem a uma substância viscosa. Esta, ao ligar-se à mucosa gástrica ulcerada, cria uma camada protetora que previne a difusão do ião hidrogénio para o interior, inativa a pepsina e absorve os ácidos biliares (Papich 2009; Marks et al. 2018). Adicionalmente o hidróxido de alumínio cria um efeito tampão do pH gástrico prevenindo a ocorrência de lesões esofágicas consequentes do RGE (Papich 2009; Marks et al. 2018).

O sucralfato é extensamente utilizado para a prevenção e tratamento de ulceração gastrointestinal em cães e gatos (Papich 2009). Em 2018, Hill et al. demonstraram, num modelo canino *ex vivo*, que, quando administrado pouco depois da ocorrência da lesão induzida pelo ácido, o sucralfato acelera a reparação da barreira da mucosa gástrica bem como a normalização da morfologia do tecido. Apesar disto, a eficácia terapêutica do sucralfato no tratamento de úlcera gástrica e duodenal ativa é semelhante à dos H₂RA (Deventer et al. 1985; Blum et al. 1990; Hoffenberg et al. 1991). Também no que respeita ao tratamento da esofagite de refluxo a sua eficácia clínica é comparável à dos H₂RA, apresentando efeitos positivos semelhantes na redução dos sintomas (Simon and Mueller 1987; Tytgat 1987). Contudo não há evidência de que a combinação dos dois tipos de protetores gastrointestinais seja benéfica no tratamento (Marks et al. 2018).

Os efeitos adversos do tratamento com sucralfato são raros sendo a obstipação, o mais comumente descrito no Homem e em cães (Plumb 2011). Por este motivo o sucralfato deve ser usado com precaução em animais com atraso no trânsito intestinal. Também o vômito constitui um

efeito adverso sendo observado sobretudo em gatos (Plumb 2011).

4.3. Anti-ácidos

Os anti-ácidos são bases fracas de alumínio, magnésio ou cálcio que em contacto com o ácido gástrico formam sais inorgânicos e água (Papich 2009). Os anti-ácidos não têm efeitos sistêmicos e a sua capacidade de aumentarem o pH intragástrico é limitada já que estes agentes não apresentam efeito tampão suficiente (Marks et al. 2018). O seu efeito benéfico ocorre sobretudo pela capacidade de diminuir a atividade da pepsina, ligar-se aos ácidos biliares no estômago e estimular a síntese local de prostaglandinas (Papich 2009; Marks et al. 2018).

Os anti-ácidos são utilizados sobretudo para o tratamento dos sintomas associados a RGE e as formulações contendo alginato de sódio têm-se mostrado mais eficazes no manejo da esofagite de refluxo do que os restantes anti-ácidos (Marks et al. 2018). Esta situação é sobretudo justificada pelo facto do alginato em contacto com o ácido gástrico formar uma espuma que flutua sobre o conteúdo gástrico deslocando e neutralizando a bolsa de ácido pós-prandial e não tanto pela prevenção do refluxo (Ruigh et al. 2014).

Uma vez que normalmente não são utilizados em tratamentos de longa duração, os efeitos adversos dos anti-ácidos são raros. O efeito adverso mais comum dos anti-ácidos contendo alumínio é a obstipação. Os anti-ácidos contendo magnésio podem ter efeito laxante mas o seu principal efeito adverso ocorre em animais insuficientes renais devido à acumulação de magnésio (Papich 2009).

4.4. Prostaglandinas sintéticas (Misoprostol)

As prostaglandinas sintéticas quando administradas por via oral têm efeitos protetores da mucosa gastrointestinal (Papich 2009). O misoprostol é uma prostaglandina sintética análoga da PGE-1 que se liga de forma relativamente específica aos recetores nas células parietais e reduz a secreção ácida do estômago induzida pela refeição, pela histamina e pela pentagastrina (Bauer 1985; Plumb 2011). Além disto, tem também um efeito citoprotetor da mucosa gástrica já que promove o aumento da secreção de bicarbonato, a redução da secreção de pepsina em condições basais e melhora a perfusão sanguínea e a capacidade de regeneração das células da mucosa gástrica (Plumb 2011).

Em relação à sua eficácia clínica, o misoprostol é melhor na prevenção de úlceras gastrointestinais do que no tratamento de úlceras ativas (Papich 2009). Em cães, a utilização de misoprostol administrado duas vezes ao dia é eficaz na prevenção de lesões gástricas induzidas pela aspirina (Ward et al. 2003), podendo representar uma alternativa terapêutica para profilaxia de erosão e ulceração gástricas induzidas pelos anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) (Papich 2009; Plumb 2011). Porém, não há evidência de que o misoprostol seja eficaz na prevenção de gastrite, ulceração e hemorragia gastrointestinal induzida pelos corticosteroides (Papich 2009).A

eficácia da utilização do misoprostol no tratamento de erosão e ulceração gástricas induzidas pelos corticosteroides é também discutível. Neiger et al. (2000) demonstraram que a administração de misoprostol a cães com hérnia de disco resolvida cirurgicamente e sob terapêutica com doses elevadas de corticosteroides não foi benéfica no tratamento ou prevenção do desenvolvimento das lesões da mucosa gástrica.

Os principais efeitos adversos do misoprostol são diarreia, vômito, dor abdominal e flatulência (Plumb 2011). Estes efeitos são transitórios e podem ser minimizados se o fármaco for administrado juntamente com a refeição. Em fêmeas caninas o misoprostol pode também induzir contrações uterinas e hemorragia vaginal (Plumb 2011). Além disso o misoprostol apresenta toxicidade ao nível do aparelho reprodutor pelo que a sua manipulação deve ser sempre feita com luvas e não deve ser levada a cabo por mulheres grávidas, a tentar engravidar ou a amamentar (National Institute for Occupational Safety and Health 2016), o que por si só representa uma limitação à sua utilização.

5. Considerações do *consensus* ACVIM para utilização racional de protetores gastrointestinais em cães e gatos

À luz das evidências científicas atuais acerca dos mecanismos de ação, espécies-alvo, eficácia, efeitos adversos e interações medicamentosas dos protetores gastrointestinais, foi elaborado um *consensus* que fornece à comunidade médico-veterinária linhas de orientação para o uso racional destes fármacos em cães e gatos (Marks et al. 2018). Este *consensus* foi desenvolvido por um painel de autores selecionado pelo ACVIM e publicado no *Journal of Veterinary Internal Medicine* e as principais considerações que dele advêm serão detalhadas nos próximos parágrafos.

5.1. Indicações terapêuticas para utilização de protetores gastrointestinais

Os autores do *consensus* consideram haver evidência científica que suporta a utilização de protetores gastrointestinais em cães e gatos para profilaxia e tratamento de erosão e ulceração gastrointestinal (EUG) e na prevenção de esofagite secundária a RGE. Independentemente da causa da EUG a supressão da secreção ácida do estômago é benéfica no seu tratamento e os PPI revelam-se mais eficazes do que os H₂RA, sucralfato e misoprostol pelo que devem ser privilegiados no tratamento médico de EUG em cães e gatos (Marks et al. 2018). A administração de PPI não reduz o RGE mas, ao aumentar o pH intragástrico, pode ser eficaz na prevenção de lesões esofágicas (Marks et al. 2018).

A utilização de inibidores da secreção ácida para tratamento de gastrite é amplamente preconizada entre Médicos Veterinários de animais de companhia. No entanto, esta indicação é extrapolada da medicina humana onde a supressão da secreção ácida é utilizada para o tratamento de gastrite por *Helicobacter pylori*. Em cães e gatos a infeção por *Helicobacter pylori*

não é reconhecida e na grande maioria das vezes a gastrite ocorre secundariamente a infecção por bactérias do mesmo género mas de outras espécies (*Helicobacter* não-*Helicobacter pylori*) ou pode mesmo ser idiopática (Marks et al. 2018). Assim, os efeitos fisiopatológicos e a resposta ao tratamento são diferentes pelo que o painel considera que não há indicação para a utilização de protetores gastrointestinais no tratamento de cães e gatos com gastrite não-erosiva (Marks et al. 2018).

A doença hepática tem sido associada ao desenvolvimento de EUG em cães justificada pela redução da degradação hepática da gastrina e consequente estimulação da secreção ácida do estômago (Marks et al. 2018). Contudo, esta relação não foi verificada no estudo de Mazaki-Tovi et al. (2012) em que os níveis séricos de gastrina, em cães com doença hepática, não se associaram de forma significativa com a ocorrência de vômito, diarreia ou melena enfraquecendo o papel da hipergastrinémia no desenvolvimento de sinais gastrointestinais associados a doença hepática em cães. Desta forma, o *consensus* considera não haver evidência suficiente para a utilização profilática de inibidores da secreção ácida em cães e gatos com doença hepática (Marks et al. 2018). A exceção é a utilização de PPI se, associada à doença hepática, tiver sido confirmada a presença de hemorragia gastrointestinal já que o aumento do pH intragástrico, promovido por estes protetores, permite a estabilização dos coágulos sanguíneos e consequentemente reduzir a hemorragia (Marks et al. 2018). Os autores consideram, no entanto, que não há evidência que suporte a utilização de inibidores da secreção ácida para prevenção e tratamento de hemorragia gastrointestinal induzida por trombocitopenia em cães e gatos (Marks et al. 2018).

A utilização de protetores gastrointestinais em cães e gatos com doença renal crónica classificados de acordo com a *International Renal Interest Society* (IRIS) no estadio 1, 2 e 3 não é recomendada pelo *consensus*, sendo necessários mais estudos para determinar os efeitos benéficos dos inibidores da secreção ácida nos animais doentes renais crónicos no estadio 4 (Marks et al. 2018). Isto é justificado pelo facto de não estar verificado que estes animais apresentem mais frequentemente hiperacidez gástrica ou lesões de erosão ou ulceração gastroduodenal do que animais saudáveis. Além disso a supressão prolongada da secreção ácida nestes animais pode apresentar efeitos deletérios (Marks et al. 2018).

Os inibidores da secreção ácida são frequentemente utilizados como parte do tratamento de pancreatite em cães e gatos devido ao potencial risco de desenvolvimento de hemorragia gastrointestinal secundária a peritonite e hipovolémia. Porém, o *consensus* não suporta esta utilização já que não há evidência que indique que a supressão ácida seja benéfica em cães e gatos com pancreatite (Marks et al. 2018).

Os tratamentos com doses elevadas de corticosteroides contribuem para o desenvolvimento de alterações gastrointestinais tais como hemorragia gastrointestinal (Rohrer et al. 1999; Neiger et al. 2000). Contudo, não se verifica que a utilização de protetores

gastrointestinais seja benéfica na profilaxia destas complicações pelo que o painel considera que a sua utilização não está indicada neste contexto (Marks et al. 2018)

5.2. Critérios de utilização de protetores gastrointestinais

A utilização de anti-ácidos para o tratamento de EUG e/ou RGE não está indicada em cães e gatos visto que, para que se atinjam níveis de controlo da acidez gástrica suficientes para o manejo destas doenças, é necessária uma elevada frequência de administração, difícil de manter nos nossos animais. Desta forma, e de acordo com o *consensus*, deve recorrer-se a outro tipo de protetores gastrointestinais nomeadamente a inibidores da secreção ácida (Marks et al. 2018).

Se o tratamento de cães e gatos com EUG e esofagite de refluxo for feito recorrendo à administração de H₂RA esta deve ser bi-diária. Contudo, o uso de PPI administrados duas vezes ao dia é mais eficaz no tratamento de EUG do que qualquer outro protetor gastrointestinal e o tratamento simultâneo com H₂RA e PPI pode reduzir a eficácia dos PPI. De acordo com o painel também não existe evidência científica conclusiva de que algum dos PPI disponíveis seja mais eficaz que outro no tratamento de EUG e a suspensão do tratamento com PPI deve ser feita de forma gradual ao longo de pelo menos 3 a 4 semanas (Marks et al. 2018).

O painel de autores considera que os PPI são superiores ao sucralfato na profilaxia e controlo de EUG e que, embora o misoprostol se revele eficaz na redução de lesões gástricas em cães tratados com doses elevadas de aspirina, a sua eficácia não está demonstrada na prevenção de EUG associada à administração de outros AINEs ou de glucocorticoides em cães e gatos. Ainda de acordo com o *consensus* não há evidência que suporte a utilização de sucralfato para prevenção ou tratamento de lesão esofágica decorrente de RGE, nem a utilização simultânea de sucralfato com H₂RA ou com PPI já que não apresenta benefícios quer no tratamento de EUG quer no tratamento de lesões de esofagite de refluxo (Marks et al. 2018).

III – Estudo da utilização de protetores gastrointestinais entre Médicos Veterinários de animais de companhia: o uso racional destes fármacos e o recurso à farmácia Galénica

1. Introdução e objetivos

A formulação magistral/oficinal reveste-se de importância no tratamento médico dos animais de companhia por permitir a sua adaptação às necessidades específicas do paciente. Em Medicina Veterinária, o recurso a este tipo de formulações está enquadrado no quadro legal da utilização especial de medicamentos pelo que a sua prescrição deve ocorrer quando os restantes pontos da cascata não são aplicáveis.

Os fármacos com atividade gastrointestinal são indicados na literatura como um dos grupos de fármacos mais frequentemente prescritos com recurso à formulação magistral/oficinal entre Médicos Veterinários (García et al. 2019). Esta questão, aliada ao facto de os protetores gastrointestinais serem prescritos de forma rotineira pelos Médicos Veterinários de animais de companhia e de, no contexto atual, se levantarem cada vez mais preocupações com o seu uso racional, deu origem ao presente estudo que apresenta três objetivos principais:

A) averiguar o contexto em que os Médicos Veterinários de animais de companhia, a exercer atividade clínica em Portugal, recorrem à prescrição magistral/oficinal: identificando quais os motivos que os levam a utilizar este tipo de formulações e se são cumpridas as condições da cascata do medicamento veterinário, reconhecendo as eventuais limitações do recurso a este tipo de prescrição.

B) conhecer as tendências de prescrição dos fármacos protetores gastrointestinais entre Médicos Veterinários de animais de companhia em Portugal e verificar se esta é feita promovendo a aplicação do *consensus* ACVIM para utilização racional de protetores gastrointestinais, recentemente publicado.

C) avaliar a forma como os Médicos Veterinários de animais de companhia em Portugal aplicam o tratamento com omeprazol e verificar se este fármaco é prescrito com frequência com recurso ao receituário magistral/oficinal. Este objetivo foi delineado secundariamente em função do facto de, entre os protetores gastrointestinais, a utilização de PPI ser a mais recomendada nos contextos clínicos indicados pelo *consensus*.

2. Materiais e Métodos

2.1. Seleção da amostra

Considerando os princípios de utilização das preparações magistrais/oficinais e o seu enquadramento legal nacional e as recomendações veiculadas no *consensus* ACVIM para utilização racional de protetores gastrointestinais, foi elaborado um questionário com trinta e três

perguntas. O mesmo foi pré-validado pelos Médicos Veterinários, membros da equipa do Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária (HEV-FMV) da Universidade de Lisboa, num estudo piloto, não tendo os dados recolhidos nesta fase sido incluídos no presente estudo. Num segundo tempo, através de questionário *online* publicado na rede social *Facebook*, no “Fórum Veterinário de Portugal” (grupo fechado cujos membros são Médicos Veterinários), foi solicitada a participação de Médicos Veterinários a exercer atividade em Portugal na área de clínica de animais de companhia. Por forma a maximizar a identificação dos padrões de prescrição de preparações magistrais/oficinais e, de forma mais restrita, de protetores gastrointestinais entre Médicos Veterinários de animais de companhia procurou-se que a amostra apresentasse heterogeneidade de maneira a que fosse representativa da população em estudo. Para tal foram incluídos Médicos Veterinários a trabalhar em diferentes áreas geográficas e com diferentes níveis de experiência, refletidos pelo número de anos de atividade, tipo de CAMV onde exercem atividade clínica, casuística média diária do CAMV e meio onde este está inserido.

O tamanho da amostra foi definido em função do objetivo do estudo. Uma vez que se pretende, através de um estudo observacional descritivo e transversal, avaliar padrões com vista a apresentar argumentos favoráveis à generalização para a população de Médicos Veterinários de animais de companhia a exercer atividade em Portugal pretendeu-se que o número de participantes fosse superior a 50 (Rego et al. 2018). Assim, após se atingir os 50 participantes definiu-se o período de um mês para a aceitação de mais respostas, com o objetivo de ampliar a amostra, findo o qual se cessou a divulgação do questionário.

2.2. Questionário aos Médicos Veterinários

O questionário foi desenvolvido na plataforma *Google Forms* e as respostas foram recolhidas de forma totalmente anónima. Apesar disso, foi dada a possibilidade aos participantes que assim o entendessem de disponibilizarem o seu endereço eletrónico (email) de modo a poderem ser informados dos resultados do estudo, após a sua publicação. As condições de anonimidade e confidencialidade foram devidamente informadas aos participantes antes de prosseguirem com o questionário e todos declararam estar esclarecidos e aceitaram a sua participação no estudo.

O inquérito (Anexo 1) foi dividido em três partes. Na primeira pretendeu-se caracterizar o perfil do Médico Veterinário através de questões acerca dos anos de atividade clínica e o local de exercício. Foram incluídas perguntas acerca da localização do CAMV, nomeadamente o distrito e se está inserido em meio rural (população residente inferior a 2000 habitantes), semi-urbano (população residente igual ou superior a 2000 habitantes e inferior a 5000 habitantes) ou urbano (população residente superior a 5000 habitantes), do tipo de CAMV (hospital veterinário, clínica veterinária ou consultório veterinário) e da sua casuística média diária.

A segunda parte do inquérito contemplou a avaliação da forma como os Médicos

Veterinários de animais de companhia recorrem à prescrição de preparações magistrais/oficinais. Para tal foram inquiridos acerca da frequência com que prescrevem este tipo de preparações considerando as seguintes classes: uma vez em cada 30, uma vez em cada 20, uma vez em cada 10 ou uma vez em cada 5 prescrições de medicamento veterinário. Questionou-se ainda quais os contextos clínicos em que utilizam a prescrição de preparações magistrais/oficinais, atendendo especialmente às condições ao abrigo da cascata do medicamento veterinário, designadamente se: não utilizam, utilizam pouco frequentemente, frequentemente, muito frequentemente ou sempre a prescrição magistral/oficinal quando não existe medicamento veterinário autorizado para a doença ou espécie animal em causa nas situações em que não há alternativa para utilização noutras doenças dessa espécie ou para essa doença noutras espécies animais nem medicamento equivalente autorizado para uso humano; nas situações em que não há alternativa para utilização noutras doenças dessa espécie ou para essa doença noutras espécies animais mas há medicamento equivalente autorizado para uso humano; e nas situações em que há alternativa para utilização noutras doenças dessa espécie ou para essa doença noutras espécies animais e há medicamento equivalente autorizado para uso humano. A frequência do recurso à prescrição magistral/oficinal foi também averiguada para as situações em que é necessário fazer o ajuste da dose e a adequação da forma farmacêutica e das características organoléticas do medicamento ao animal em causa. Adicionalmente foram contempladas questões acerca das eventuais limitações à prescrição de preparações magistrais/oficinais tais como o preço, a dificuldade do detentor aceder a uma farmácia de oficina e o período de espera pela preparação da formulação para iniciar o tratamento, tendo sido dada também a possibilidade aos participantes de acrescentarem outras limitações que tivessem experimentado. Pretendeu-se ainda avaliar a relação entre o Médico Veterinário e as farmácias de oficina: referência, critérios de referência (proximidade do CAMV, preços praticados, comunicação entre a farmácia e o CAMV e entre a farmácia e o cliente, variedade de manipulados praticáveis e reconhecimento da competência), comunicação entre as duas partes, forma de cedência/dispensa de medicamento veterinário e tipo de receita utilizada para prescrição das preparações magistrais/oficinais.

Na terceira parte os participantes foram questionados acerca da utilização de protetores gastrointestinais. Neste sentido colocaram-se questões mais genéricas acerca dos protetores gastrointestinais mais frequentemente prescritos e quais as indicações terapêuticas para o fazer, seguidas de outras com maior foco nos padrões de prescrição do omeprazol. Nesta fase foram contempladas questões acerca dos motivos que levam os Médicos Veterinários a eventualmente privilegiar o omeprazol a outros protetores gastrointestinais nomeadamente a maior evidência científica da sua eficácia, a obtenção de melhores resultados com este fármaco, o preço mais acessível, a forma farmacêutica comercialmente disponível mais adequada para administração em animais, ou outros motivos que os participantes achassem relevantes. Adicionalmente avaliou-se a forma como é recomendado o tratamento com omeprazol entre os Médicos Veterinários

inquiridos considerando a relação com o momento da refeição, a duração e suspensão do tratamento e a sua utilização em monoterapia ou em associação com outros fármacos protetores gastrointestinais. Visou-se também nesta fase do inquérito averiguar acerca da necessidade de os Médicos Veterinários recorrerem à prescrição de preparação magistral/oficinal para efetuar tratamento com omeprazol.

2.3. Análise estatística

As respostas ao questionário foram organizadas numa base de dados com recurso ao *software Microsoft Office Excel®*. A análise estatística foi desenvolvida usando o programa R 3.6.3 para *Windows*. A análise envolveu métodos de estatística descritiva de frequência de resposta e os testes não paramétricos de independência do Qui-Quadrado e teste de Fisher para avaliar a relação de distribuição entre variáveis. A significância estatística foi avaliada com base num valor $p \leq 0,05$.

3. Resultados

3.1. Caracterização da amostra

Participaram no questionário 124 Médicos Veterinários de animais de companhia a exercer atividade clínica em Portugal. A distribuição geográfica (por distrito) do local de atividade dos participantes encontra-se apresentada na tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição geográfica (por distrito) do local de atividade da amostra populacional

Localização do CAMV (distrito)	Frequência absoluta (Freq. abs.)	Frequência relativa (Freq. rel.) (%)
Lisboa	49	39,52
Setúbal	20	16,13
Porto	12	9,68
Aveiro	10	8,06
Santarém	8	6,45
Braga	5	4,03
Faro	5	4,03
Évora	3	2,42
Leiria	3	2,42
Coimbra	2	1,61
Vila Real	2	1,61

Tabela 3 (continuação)

Localização do CAMV (distrito)	Frequência absoluta (Freq. abs.)	Frequência relativa (Freq. rel.) (%)
Viseu	1	0,81
Castelo Branco	1	0,81
Portalegre	1	0,81
Região Autónoma dos Açores	1	0,81
Todo o território nacional	1	0,81

A amostra é constituída por 64 Médicos Veterinários que exercem atividade clínica há dez ou menos anos (51,6%) e 60 que o fazem há mais de dez anos (48,4%). A tabela 4 ilustra estes dados agrupados por intervalos de anos de atividade.

Tabela 4 – Distribuição da amostra populacional em função dos anos de atividade

Anos de atividade	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
< 1 ano	4	3,2
1 a 5 anos	33	26,6
5 a 10 anos	27	21,8
> 10 anos	60	48,4

No que respeita ao tipo de CAMV, 65% dos participantes exercem atividade em clínica veterinária, 23% em hospital veterinário e 12% em consultório veterinário, tal como apresentado na tabela 5.

Tabela 5 – Distribuição da amostra populacional de acordo com o tipo de CAMV onde exercem atividade

Tipo de CAMV	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
Clínica	81	65
Hospital	28	23
Consultório	15	12

A relação entre o tipo de CAMV e a respetiva casuística média diária, estimada pelos participantes, encontra-se representada na tabela 6.

Tabela 6 – Distribuição da amostra populacional em função do tipo de CAMV e relação entre o tipo de CAMV e número médio estimado de animais atendidos/dia

Nº animais atendidos/dia	Clínica		Consultório		Hospital	
	Freq. abs.	Freq. rel. (%)	Freq. abs.	Freq. rel. (%)	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
< 20 animais	60	74	13	87	3	10,7
20 a 40 animais	21	26	2	13	17	60,7
> 40 animais	0	0	0	0	8	28,6

A maioria dos participantes (65,3%) exerce atividade em meio urbano, 29% dos inquiridos trabalha em meio semi-urbano e apenas 5,7% em meio rural.

A relação entre o tipo de CAMV e as restantes variáveis de heterogeneidade consideradas (casuística média diária do CAMV e meio onde se localiza) encontra-se ilustrada na tabela 7.

Tabela 7 – Distribuição da amostra populacional em função do tipo de CAMV, casuística média diária do CAMV e meio onde o CAMV se insere

Meio rural (população residente < 2000 habitantes)

Tipo de CAMV	Casuística média diária do CAMV					
	< 20 animais		20 a 40 animais		> 40 animais	
	Freq. abs.	Freq. rel. (%)	Freq. abs.	Freq. rel. (%)	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
Clínica	4	80	1	50	0	0
Consultório	1	20	0	0	0	0
Hospital	0	0	1	50	0	0

Meio semi-urbano (população residente ≥ 2000 habitantes e < 5000 habitantes)

Tipo de CAMV	Casuística média diária do CAMV					
	< 20 animais		20 a 40 animais		> 40 animais	
	Freq. abs.	Freq. rel. (%)	Freq. abs.	Freq. rel. (%)	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
Clínica	18	78,3	8	61,5	0	0
Consultório	3	13	1	7,7	0	0
Hospital	2	8,7	4	30,8	0	0

Tabela 7 (continuação)

Meio urbano (população residente ≥ 5000 habitantes)

Tipo de CAMV	Casuística média diária do CAMV					
	< 20 animais		20 a 40 animais		> 40 animais	
	Freq. abs.	Freq. rel. (%)	Freq. abs.	Freq. rel. (%)	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
Clínica	38	79,2	12	48	0	0
Consultório	9	18,8	1	4	0	0
Hospital	1	2,1	12	48	8	100

3.2. Recurso ao receituário magistral/oficinal em Medicina Veterinária

Neste aspeto começou por se fazer a caracterização da frequência com que os Médicos Veterinários recorrem ao receituário magistral/oficinal para prescrição de tratamento médico, o que é ilustrado na tabela 8. A maioria dos inquiridos (83,1%) respondeu que o faz uma vez em cada 30 ou mais prescrições de medicamento veterinário e apenas 2,4% afirmou que prescreve preparações magistrais/oficinais com frequência de uma vez em cada 5 prescrições de medicamento veterinário.

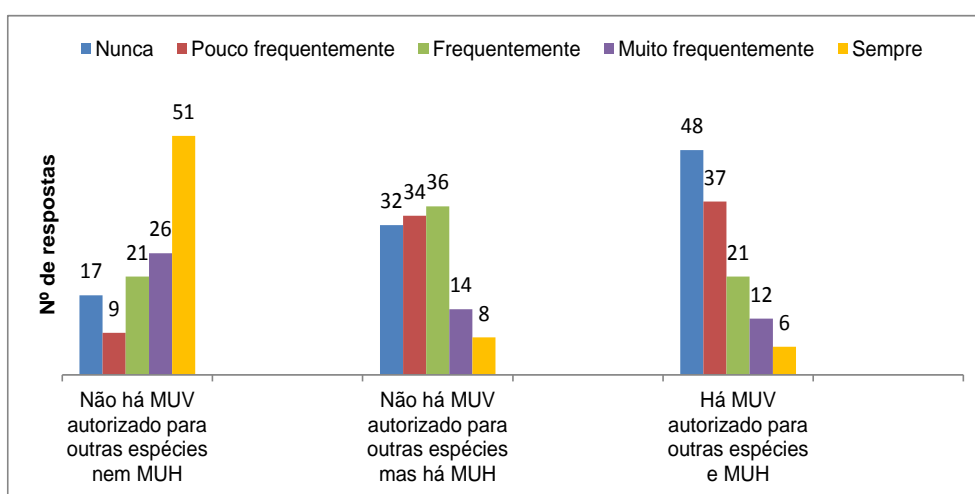
Tabela 8 – Frequência com que os Médicos Veterinários recorrem à prescrição de preparações magistrais/oficinais

Frequência da prescrição magistral/oficinal	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
Uma vez em cada 30 ou mais prescrições de medicamento veterinário	103	83,1
Uma vez em cada 20 prescrições de medicamento veterinário	13	10,5
Uma vez em cada 10 prescrições de medicamento veterinário	5	4
Uma vez em cada 5 prescrições de medicamento veterinário	3	2,4

No que se refere às questões relativas ao cumprimento das condições da cascata do medicamento veterinário (gráfico 1), 86% (107/124) dos participantes indica que recorre à prescrição de preparações magistrais/oficinais quando não há MUV autorizado para a indicação terapêutica ou espécie animal em causa e não existe alternativa para utilização noutras espécies animais nem MUH apropriado; 7% dos participantes (9/124) fá-lo de forma pouco frequente, 17% (21/124) frequentemente, 21% (26/124) muito frequentemente e 41% (51/124) sempre. Nas situações em que não há MUV autorizado para a indicação terapêutica ou espécie animal em

causa nem alternativa para utilização noutras espécies animais mas havendo possibilidade de utilizar um MUH, 27% (34/124) dos Médicos Veterinários respondeu que recorre à prescrição magistral/oficinal com pouca frequência, 29% (36/124) com frequência, 11% (14/124) com muita frequência e 7% (8/124) sempre. Já se, não existindo MUV autorizado para a doença ou espécie animal em causa, houver uma alternativa para utilização noutras espécies ou MUH disponível, a maioria dos Médicos Veterinários (68,5%) indica que nunca recorre à prescrição magistral/oficinal (38,7%) ou fá-lo com pouca frequência (29,8%).

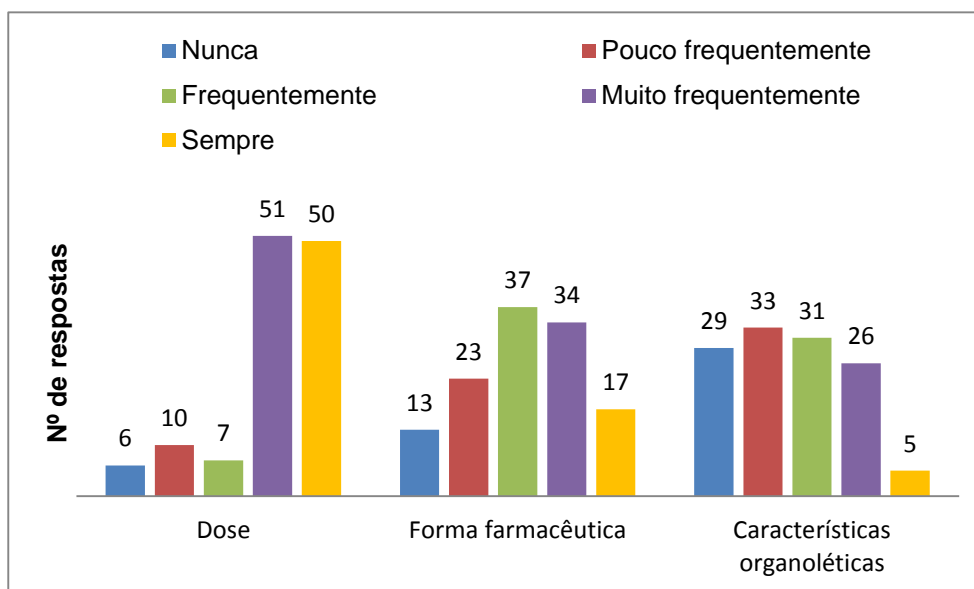
Gráfico 1 – Frequência da prescrição de preparações magistrais/oficinais em função da disponibilidade de MUV autorizado para utilização noutras espécies animais e/ou MUH, quando não existe MUV autorizado para doença ou espécie animal em causa



Relativamente aos motivos que levam os Médicos Veterinários a prescrever preparações magistrais/oficinais, 95% (118/124) dos inquiridos indicou a necessidade de fazer o ajuste da dose, 89,5% (111/124) a adaptação da forma farmacêutica e 76,6% (95/124) a adequação das características organoléticas. O gráfico 2 representa as respostas dos Médicos Veterinários em termos de frequência absoluta relativamente aos motivos que os levam a recorrer à prescrição de preparações magistrais/oficinais. Note-se que os participantes foram questionados individualmente para cada uma destas situações assinalando a frequência com que se deparam com a necessidade de recorrer à formulação magistral/oficinal de medicamentos em cada uma delas. Assim, o ajuste da dose foi o principal motivo referido pelos inquiridos para recorrer à formulação magistral/oficinal com 81% dos participantes a fazê-lo muito frequentemente (41%) ou sempre (40%) que a dose do medicamento disponível não é adequada ao animal em questão. A adaptação da forma farmacêutica leva 29,8% dos inquiridos a prescrever frequentemente preparações magistrais/oficinais, 27,4% a fazê-lo com muita frequência e 13,7% a fazê-lo sempre que a forma farmacêutica do medicamento não é adequada ao animal em causa. Embora a

adaptação das características organoléticas constitua um motivo de utilização da prescrição magistral/oficinal, apenas 50% dos inquiridos refere que o faz de forma frequente (25%), muito frequente (21%) ou sempre (4%).

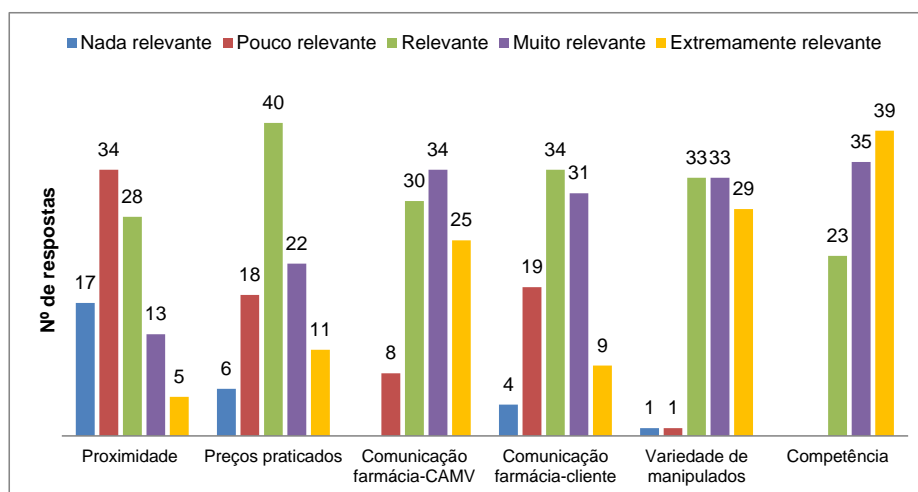
Gráfico 2 – Frequência da prescrição de preparações magistrais/oficinais em função dos motivos que levam os Médicos Veterinários a recorrer a este tipo de formulações



A maioria dos inquiridos (62%; 77/124) indicou que no decorrer da sua prática clínica já considerou recorrer à prescrição de preparações magistrais/oficinais para efetuar o tratamento tendo optado por não o fazer. O principal motivo, referido por 75% dos Médicos Veterinários com esta experiência (58/77), é o facto do preço das preparações magistrais/oficinais ser significativamente superior ao dos medicamentos comercialmente disponíveis. Já a impossibilidade de iniciar imediatamente o tratamento, já que é necessário aguardar pela realização da preparação magistral/oficinal, é um motivo apontado por 42% (32/77) destes Médicos Veterinários. Também a dificuldade de o detentor aceder a uma farmácia comunitária com componente de oficina constitui uma limitação à prescrição deste tipo de preparações de acordo com 25% destes inquiridos (19/77).

No que respeita à relação entre o Médico Veterinário e a farmácia comunitária com componente de oficina, 78% (97/124) dos inquiridos indica que quando recorre à prescrição de uma preparação magistral/oficinal refere aos detentores a farmácia na qual as podem adquirir e 65% (81/124) inclusivamente tem por hábito comunicar com a farmácia para aconselhamento. O gráfico 3 ilustra as respostas dos Médicos Veterinários que referenciam aos detentores a farmácia comunitária com componente de oficina, em relação à relevância dos critérios considerados para a referência.

Gráfico 3 – Relevância dos critérios para referência da farmácia comunitária com componente de oficina



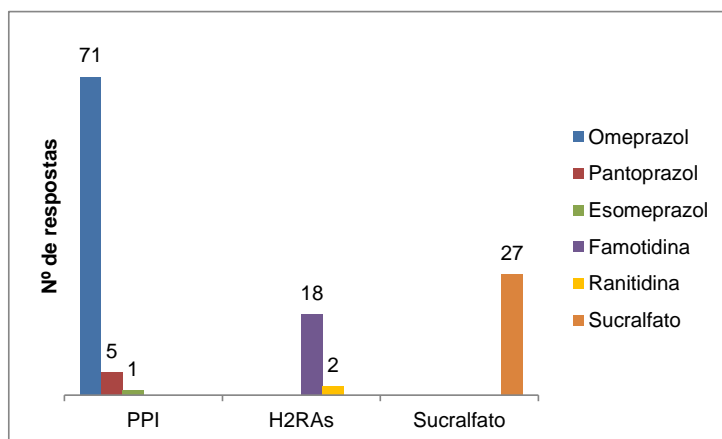
Todos os inquiridos que referenciam a farmácia comunitária com componente de oficina na qual os detentores devem adquirir as preparações magistrais/oficinais consideram relevante (23,7%; 23/97), muito relevante (36,1%; 35/97) ou extremamente relevante (40,2%; 39/97) a competência da farmácia na preparação de manipulados como critério de referência. Apenas 2 participantes (2,1%) consideram pouco ou nada relevante como critério para a sua referência a variedade de manipulados praticáveis (formas farmacêuticas, aromas, substâncias ativas). A proximidade entre o CAMV e a farmácia comunitária com componente de oficina é o critério que os inquiridos consideram menos importante com 17,5% (17/97) a indicar que não é nada relevante e 35% (34/97) a indicar que é pouco relevante. A comunicação entre a farmácia e o CAMV é considerado pouco relevante por 8,2% (8/97) dos Médicos Veterinários que responderam à questão e a comunicação entre a farmácia e o cliente é pouco ou nada relevante para 23,7% destes Médicos Veterinários.

Para prescrever preparações magistrais/oficinais, 23,4% (29/124) dos inquiridos utilizam exclusivamente a receita manuscrita e 67,7% (84/124) usam apenas o modelo de receita eletrônica, sendo que 84,5% (71/84) destes recorrem ao modelo disponibilizado pela OMV na plataforma iVET, 14,3% (12/84) ao modelo próprio disponibilizado pelo CAMV e 1,2% (1/84) a ambos os modelos. 8,9% (11/124) dos inquiridos utiliza tanto a receita manuscrita como o modelo eletrônico disponibilizado pela OMV, para prescrição de preparações magistrais/oficinais. De acordo com 42,7% (53/124) dos inquiridos o manipulado é dispensado diretamente na farmácia comunitária com componente de oficina, e 8,1% (10/124) indica que o manipulado é cedido no CAMV onde exerce a sua atividade. Contudo, 49,2% (61/124) dos Médicos Veterinários indica que o modo de cedência ou dispensa depende do manipulado prescrito.

3.3. Utilização de protetores gastrointestinais em cães e gatos

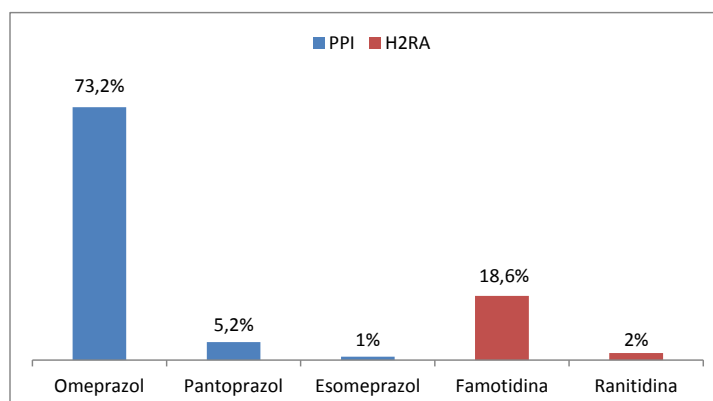
Os protetores gastrointestinais mais frequentemente prescritos pertencem ao grupo dos PPI sendo a escolha preferencial de 62% (77/124) dos participantes. Os H₂RA são prescritos mais frequentemente por 16% (20/124) dos inquiridos e o sucralfato é a principal escolha de 22% (27/124) dos participantes. O omeprazol é o PPI mais frequentemente utilizado (71/77) e a famotidina é o fármaco preferencial entre os H₂RA (18/20). As escolhas dos participantes relativamente aos protetores gastrointestinais que prescrevem com mais frequência são apresentadas no gráfico 4.

Gráfico 4 – Protetores gastrointestinais mais frequentemente prescritos



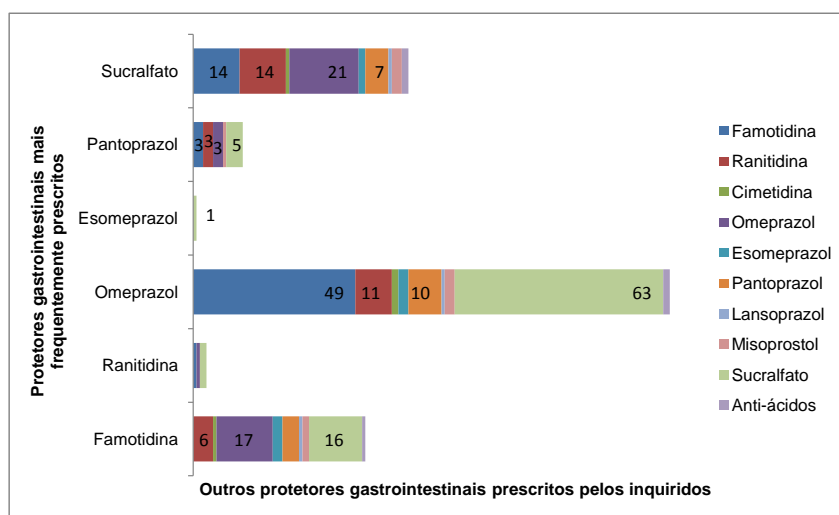
O gráfico 5 ilustra as frequências relativas de utilização dos protetores gastrointestinais pertencentes ao grupo dos inibidores da secreção ácida. Verifica-se que o omeprazol é o fármaco inibidor da secreção ácida mais frequentemente utilizado por 73,2% (71/97) dos inquiridos que utilizam preferencialmente este grupo de protetores gastrointestinais, seguido pela famotidina utilizado por 18,6% (18/97) destes participantes.

Gráfico 5 – Frequências relativas de utilização dos protetores gastrointestinais no grupo dos inibidores da secreção ácida



Dos Médicos Veterinários que não utilizam os PPI como primeira abordagem (47/124), 39 acabam por optar, embora com menos frequência, pela utilização de omeprazol num segundo tempo. Dos 8 inquiridos que não o fazem, 4 optam por outros PPI e 4 não os usam de todo sendo que dois destes participantes recorrem apenas aos H₂RA como protetores gastrointestinais e os outros dois aos H₂RA e ao sucralfato. Vinte e sete dos 124 participantes (21,7%) indicaram não utilizar H₂RA como protetores gastrointestinais e somente 10 (8%) não utilizam o sucralfato. Apenas 9 dos inquiridos (7,3%) prescrevem o misoprostol como protetor gastrointestinal e todos eles o fazem com uma frequência menor relativamente aos restantes. O gráfico 6 ilustra as escolhas menos frequentes dos inquiridos em função dos protetores gastrointestinais que utilizam preferencialmente.

Gráfico 6 – Protetores gastrointestinais prescritos menos frequentemente pelos participantes em função dos que usam preferencialmente



Relativamente aos contextos clínicos em que prescrevem protetores gastrointestinais, os participantes podiam assinalar uma ou mais das opções disponíveis e tinham ainda a possibilidade de colocar outras indicações terapêuticas. A tabela 9 ilustra os principais contextos clínicos e respetivas frequências relativas de utilização de protetores gastrointestinais.

Tabela 9 – Frequência de utilização de protetores gastrointestinais em função da indicação terapêutica

Contextos clínicos para utilização de protetores gastrointestinais	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
Tratamento de erosão e ulceração gastrointestinal	122	98,4
Profilaxia de lesões da mucosa gastrointestinal em cães/gatos com gastrite	111	89,5

Tabela 9 (continuação)

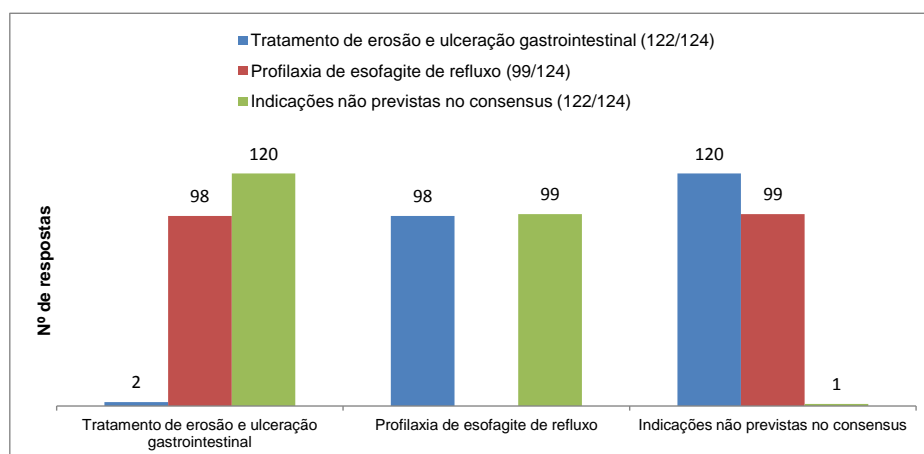
Contextos clínicos para utilização de protetores gastrointestinais	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
Profilaxia em cães/gatos com doença hepática	27	21,8
Profilaxia em cães/gatos com doença renal crônica	74	59,7
Profilaxia em cães/gatos com pancreatite	76	61,3
Profilaxia de esofagite de refluxo em cães/gatos com refluxo gastro-esofágico	99	79,8
Profilaxia e/ou tratamento de hemorragia gastrointestinal induzida por trombocitopenia	38	30,6
Profilaxia de lesões da mucosa gastrointestinal em animais a fazer tratamento com glucocorticoides	87	70,2
Tratamento de cães/gatos com <i>Helicobacter</i> spp.	49	39,5
Profilaxia de lesões da mucosa gastrointestinal em animais a fazer tratamento com doxiciclina*	1	0,81
Profilaxia de lesões da mucosa gastrointestinal em animais a fazer quimioterapia*	1	0,81
*Contextos clínicos acrescentados pelos participantes		

Cento e vinte e dois dos 124 inquiridos (98,4%) indicam prescrever protetores gastrointestinais para tratamento de EUG e 99 (79,8%) para profilaxia de esofagite de refluxo em cães/gatos com RGE. Contudo, apenas 98 dos 124 (79%) dos participantes referem recorrer aos protetores gastrointestinais em ambos os contextos sugeridos pelo *consensus*. Destes, 97% (95/98) referem os PPI como uma das suas opções terapêuticas sendo que apenas 61% (58/95) os indicam como utilização preferencial. De referir ainda que 122 dos 124 participantes utilizam protetores gastrointestinais para profilaxia/tratamento de condições não previstas no *consensus*, nomeadamente para profilaxia de lesões da mucosa gastrointestinal em cães/gatos com gastrite, doença renal crônica ou pancreatite ou a fazer tratamento com glucocorticoides. No gráfico 7 constam as respostas dadas pelos participantes, em termos de frequência absoluta, no que se refere aos contextos clínicos de utilização de protetores gastrointestinais previstos e não previstos no *consensus*.

Quando questionados sobre se tinham conhecimento da existência de um *consensus* para a utilização racional de protetores gastrointestinais em cães e gatos, 43,5% (54/124) dos inquiridos referiram que sim. Contudo verificou-se que a proporção de inquiridos que prescreve protetores gastrointestinais nos contextos clínicos preconizados pelo *consensus* é independente do seu

conhecimento do mesmo ($\chi^2(1) = 0,557$; $p = 0,455$; $N = 124$).

Gráfico 7 – Respostas dadas pelos participantes relativamente aos contextos clínicos de utilização de protetores gastrointestinais previstos e não previstos no *consensus*



A fim de averiguar os padrões de prescrição do omeprazol os participantes foram questionados sobre se privilegiam o omeprazol a outros protetores gastrointestinais e 83/124 (66,9%) responderam que sim, sendo esta escolha independente do seu conhecimento do *consensus* ($p = 0,565$, Teste exato de Fisher). Os motivos que justificam a opção pelo omeprazol em detrimento de outros protetores gastrointestinais estão agrupados na tabela 10, destacando-se a maior evidência científica da eficácia do fármaco (54,2%) e a experiência clínica individual (43,4%). Apesar de apenas dois participantes (2,4%) terem referido que preferem o omeprazol a outros protetores porque é hábito, é de destacar que não indicaram mais nenhum motivo para esta preferência.

Tabela 10 – Frequência dos motivos indicados para privilegiar o omeprazol a outros protetores gastrointestinais

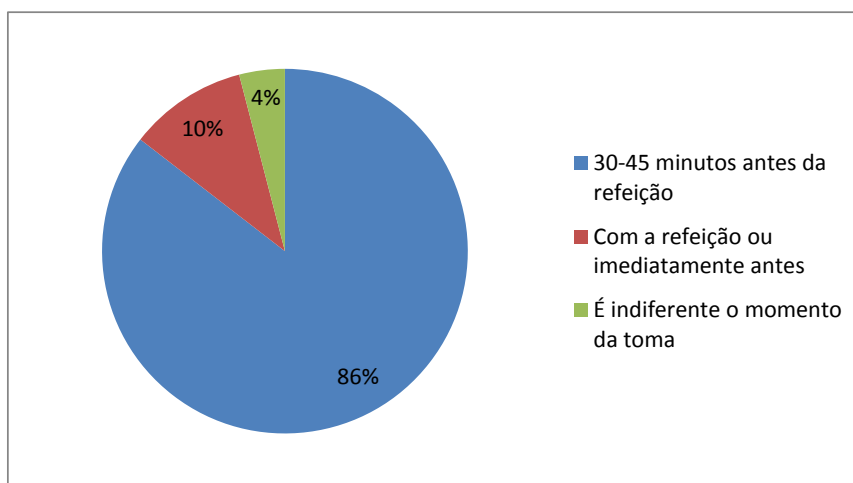
Motivos	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
Maior evidência científica da sua eficácia	45	54,2
No decorrer da experiência clínica verificou maior eficácia deste fármaco relativamente aos restantes	36	43,4
Preço mais acessível	13	15,7
Forma farmacêutica comercialmente disponível mais adequada para administração a animais	16	19,3
Porque é hábito*	2	2,4
*Motivo adicionado pelos participantes		

Sendo o omeprazol e a famotidina os fármacos inibidores da secreção ácida mais frequentemente prescritos (gráfico 5) foi questionado aos participantes qual deles preferem como primeira opção terapêutica, e 80,6% (100/124) respondeu que privilegia o omeprazol em detrimento da famotidina. Já 33,9% (42/124) dos inquiridos indicou que em algumas situações pode recorrer à combinação de ambos os fármacos para efetuar o tratamento. Embora se verifique que os participantes que têm conhecimento do *consensus* recorrem menos à combinação de omeprazol e famotidina esta relação não é estatisticamente significativa ($X^2(1)=0,012$; $p=0,912$; $N=124$).

Em relação à terapêutica com omeprazol, a maioria dos inquiridos (69,4%; 86/124) recomenda que a administração seja feita apenas uma vez por dia, 24,2% (30/124) duas vezes por dia e 6,4% (8/124) indica que depende do caso. A proporção de inquiridos que recomenda uma toma única diária de omeprazol é maior entre os que não têm conhecimento do *consensus* ($p<0,05$, Teste exato de Fisher).

O gráfico 8 demonstra a altura do dia aconselhada pelos participantes para a toma de omeprazol. A maioria dos inquiridos (86%; 106/124) recomenda a administração oral 30 a 45 minutos antes da refeição, 10% (13/124) aconselha que a toma seja feita com a refeição ou imediatamente antes e apenas 5 dos 124 participantes não dá indicação acerca do momento em que deve ser feita a toma.

Gráfico 8 – Altura do dia aconselhada pelos participantes para administração oral do omeprazol



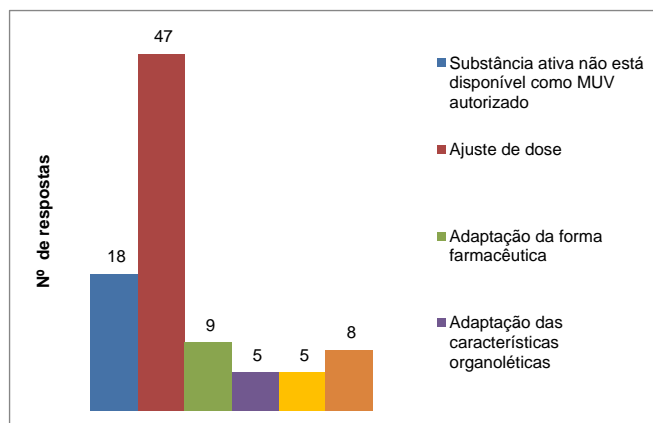
Quanto à duração do tratamento, 51% indicou que não prescreve tratamento com omeprazol durante mais que três semanas. Dos 49% (61/124) de participantes que o fazem, 59% (36/61) recomenda a suspensão imediata do tratamento logo que clinicamente se justifique e 41% (25/61) recomenda a suspensão do tratamento de forma gradual, isto é, através de um desmame (tabela 11). Também aqui se verificou que não existe relação estatisticamente significativa entre o conhecimento do *consensus* e o modo como é feita a suspensão do tratamento com omeprazol ($p=0,08$, Teste exato de Fisher).

Tabela 11 – Recomendações dos participantes acerca do modo de interrupção do tratamento com omeprazol em tratamentos com duração de mais de 3 semanas

	Tratamento mais que 3 semanas	
	Freq. abs.	Freq. rel. (%)
Suspende imediatamente	36	59%
Suspende gradualmente	25	41%

Os 71 participantes que utilizam preferencialmente o omeprazol como protetor gastrointestinal foram inquiridos acerca da necessidade de recorrer à prescrição de preparações magistrais/oficinais para efetuar o tratamento com este fármaco. 69% destes inquiridos (49/71) indicou que já sentiu esta necessidade sendo a principal razão apontada o facto de precisarem de ajustar a dose do fármaco ao animal em causa (96%; 47/49). As razões indicadas pelos participantes para recorrerem à prescrição de preparações magistrais/oficinais de omeprazol encontram-se apresentadas, em termos de frequência absoluta de resposta, no gráfico 9.

Gráfico 9 – Frequência absoluta de resposta aos motivos que levam os inquiridos a prescrever preparações magistrais/oficinais de omeprazol



Para facilitar a administração de omeprazol 18 dos 71 inquiridos que prescrevem o omeprazol com mais frequência que os restantes protetores gastrointestinais (25%) indicaram que recomendam ao detentor a abertura da cápsula. Dos 53 participantes que não o fazem, 68% (36/53) recorrem à prescrição de preparações magistrais/oficinais de omeprazol, havendo uma maior proporção de inquiridos que não recomendando a abertura da cápsula utilizam a formulação magistral/oficinal, embora esta relação não seja estatisticamente significativa ($X^2(1) = 0,116$; $p=0,733$; $N=71$).

4. Discussão

O presente estudo permitiu verificar que a formulação magistral/oficinal de fármacos constitui um recurso pouco utilizado entre Médicos Veterinários de animais de companhia a exercer atividade em Portugal com 83% dos Médicos Veterinários inquiridos a afirmar que o faz apenas 1 vez em cada 30 prescrições de medicamento veterinário. A maioria dos inquiridos (94%) exerce atividade profissional em CAMVs cuja casuística média diária, estimada pelos participantes, é no máximo de 40 animais. Se tomarmos em consideração um CAMV cuja casuística média diária corresponde a 40 animais atendidos por dia e se a cada animal for prescrito um medicamento veterinário verificamos que, para a maioria dos inquiridos, apenas uma destas prescrições é de um medicamento preparado magistralmente. Estas conclusões vão ao encontro dos resultados obtidos no estudo de Agelová e Macesková (2005) que revelou que os Médicos Veterinários inquiridos prescreviam não mais do que uma preparação magistral/oficinal por dia. Também Gargiulo et al. (2013) verificaram que, embora 37% dos Médicos Veterinários recorram à formulação magistral, a frequência com que o fazem é variável e apenas 9% o faz diariamente. A principal limitação à prescrição de preparações magistrais/oficinais identificada no presente estudo foi o facto do preço deste tipo de formulações ser significativamente superior ao das especialidades farmacêuticas. O facto de não ser possível iniciar imediatamente o tratamento devido ao período de espera pela elaboração da preparação medicamentosa e a dificuldade de os tutores acederem a uma farmácia comunitária com componente de oficina, foram também motivos apontados pelos Médicos Veterinários para não optarem pela prescrição magistral/oficinal.

A maioria dos Médicos Veterinários que participaram no inquérito (86%) recorre à prescrição de preparações magistrais/oficinais quando não existe MUV autorizado para a indicação terapêutica ou espécie animal em causa nem alternativa para utilização noutras espécies animais ou MUH equivalente. No entanto, mesmo nestas condições, 14% dos inquiridos não o faz. Esta situação pode ser justificada pelo recurso a um medicamento veterinário autorizado noutro Estado membro, também contemplado no regime legal de utilização especial de medicamentos veterinários. Ainda assim, foi possível verificar que quando não existe MUV autorizado para a indicação terapêutica ou espécie animal em causa nem para outras espécies animais, 74% dos inquiridos recorre à formulação magistral/oficinal ainda que exista MUH disponível para utilização e 61% fá-lo mesmo existindo MUV autorizado para utilização noutras espécies animais, não cumprindo os pressupostos da cascata do medicamento veterinário. Quando questionados sobre os motivos que os levam a prescrever preparações magistrais/oficinais 95% dos Médicos Veterinários referiu a necessidade de fazer o ajuste da dose ao animal, 89,5% a adaptação da forma farmacêutica e 76,6% a adequação das características organoléticas. Note-se que os participantes assinalaram mais do que uma opção. Desta forma verificamos que os principais motivos que levam os Médicos Veterinários a utilizar a prescrição de preparações magistrais/oficinais são o facto de não haver um MUV autorizado para doença ou

espécie animal em causa, a necessidade de fazer o ajuste da dose dos medicamentos comercialmente disponíveis e a adaptação da forma farmacêutica e/ou das características organoléticas. Os mesmos motivos foram identificados no trabalho de Karara (2016) dando assim nota de que a formulação magistral/oficinal é um recurso essencial para o tratamento médico em Medicina Veterinária.

Em 2013, Gargiulo et al. verificaram que a maioria dos Médicos Veterinários considera que a relação entre eles e os farmacêuticos é benéfica no que diz respeito à formulação magistral. Embora este estudo tenha sido conduzido na Nova Zelândia, país onde a formulação magistral de medicamentos é feita pelos próprios Médicos Veterinários, o aconselhamento com os farmacêuticos sobretudo no que respeita à manipulação de medicamentos para novas formas farmacêuticas tem vindo a crescer naquele país (Gargiulo et al. 2013). No presente estudo foi possível verificar que também em Portugal a relação entre o Médico Veterinário e a farmácia comunitária com componente de oficina é considerada importante, já que 65% dos inquiridos tem por hábito comunicar com a farmácia para aconselhamento quando precisa de prescrever uma preparação magistral/oficinal. Além disso, 78% dos participantes indicou que referencia aos detentores a farmácia com componente de oficina onde podem adquirir as preparações, reforçando a importância da relação de confiança entre as partes. O reconhecimento da competência da farmácia comunitária com componente de oficina, a variedade de manipulados que tem possibilidade de praticar e a comunicação entre a farmácia e o CAMV são os critérios de referência considerados pelos Médicos Veterinários como mais relevantes.

A execução de fórmulas magistrais/oficinais em farmácias comunitárias com componente de oficina é realizada mediante apresentação de receita médico-veterinária. Foi possível verificar que a maioria dos Médicos Veterinários (67,7%) recorre exclusivamente ao modelo de receita eletrónica seja disponibilizado pela OMV ou pelo próprio CAMV. A utilização do modelo de receita eletrónica previne a usurpação de funções constituindo uma mais-valia face à utilização do modelo manuscrito e estes resultados reforçam o aumento da consciencialização dos Médicos Veterinários face a esta problemática. Apenas 8,1% dos Médicos Veterinários inquiridos indica que o manipulado é cedido pelo CAMV onde exerce atividade e 49,2% refere que depende do medicamento. Isto pode ser explicado pelo facto de grande parte dos fármacos prescritos magistralmente serem MUHs tendo necessariamente que ser dispensados na farmácia.

Um estudo conduzido em 2019 por García et al. revela que os fármacos com atividade gastrointestinal são o segundo grupo de fármacos mais frequentemente prescritos magistralmente, com a ranitidina a representar 20% destas prescrições. As razões para este facto não são apresentadas no estudo, mas uma hipótese pode estar relacionada com a vasta utilização de protetores gastrointestinais na prática médico-veterinária. Efetivamente o recurso a protetores gastrointestinais é amplamente revisto na literatura sobretudo no que diz respeito aos inibidores da secreção ácida e particularmente aos PPI, sendo sempre apresentados como um

dos grupos de fármacos mais frequentemente prescritos em medicina humana. (Othman et al. 2016; Savarino et al. 2017; Nehra et al. 2018). Em Medicina Veterinária o cenário é semelhante como elencado por Marks et al. (2018) no *consensus* ACVIM para utilização racional de protetores gastrointestinais em cães e gatos. Este *consensus* apresenta as linhas de orientação mais recentes para utilização de protetores gastrointestinais e serve de referência ao presente estudo no sentido de perceber se em Portugal os Médicos Veterinários de animais de companhia utilizam os protetores gastrointestinais de acordo com as recomendações deste painel.

Os inibidores da secreção ácida são os protetores gastrointestinais mais frequentemente prescritos pelos Médicos Veterinários que participaram no estudo, sendo os PPI a escolha preferencial de 62% destes veterinários e os H₂RA a escolha mais frequente de 16% deles. O facto de os PPI permitirem um controlo da secreção ácida basal bem como da estimulada pela refeição, de terem uma duração de ação mais prolongada e de não estar descrito nenhum fenómeno de tolerância, ao contrário do que acontece com os H₂RA, pode justificar esta escolha. Ainda assim, apenas 21,7% dos participantes indicaram nunca utilizar H₂RA como protetores gastrointestinais revelando desta forma que, embora possam não ser utilizados como primeira escolha, 78,3% dos Médicos Veterinários recorrem em algum momento a estes fármacos. Tendo sido já verificado que os PPI são mais eficazes que os H₂RA para o tratamento de EUG em cães e gatos bem como na elevação do pH intragástrico nestes animais (Marks et al. 2018), a utilização dos H₂RA em detrimento dos PPI não parece ser suportada pela evidência científica. Acresce o facto da utilização de H₂RA em regime de uma administração diária não ser eficaz nem no tratamento de EUG nem na profilaxia de esofagite de refluxo (Marks et al. 2018) porquanto tanto os PPI como os H₂RA devem ser administrados duas vezes ao dia, não sendo, neste sentido, a melhoria da adesão (*compliance*) ao tratamento um motivo a ter em conta nesta escolha. Desta forma, a opção dos Médicos Veterinários pelos H₂RA pode estar relacionada com o facto de serem fármacos que existem há mais tempo no mercado e como tal os seus benefícios terapêuticos estão mais estabelecidos na comunidade médico-veterinária. Além disto, os H₂RA são fármacos mais baratos que os PPI e aos quais estão associados poucos efeitos adversos em cães e gatos, podendo estes motivos ser co-adjuvantes para a opção por estes protetores gastrointestinais por parte dos Médicos Veterinários.

Foi também possível verificar que o sucralfato é o protetor gastrointestinal mais frequentemente prescrito por cerca de ¼ dos inquiridos no nosso estudo, sendo que apenas 8% dos inquiridos nunca recorre a este fármaco. A eficácia terapêutica do sucralfato no tratamento de ulceração gastrointestinal e esofagite de refluxo é semelhante à dos H₂RA e inferior à dos PPI pelo que a escolha deste protetor gastrointestinal nestes contextos não vai ao encontro das atuais recomendações. Além disto, a utilização de sucralfato não se mostra eficaz na profilaxia de lesões da mucosa gástrica induzidas pelos corticosteroides (Dogra et al. 2013). Assim, também no que se refere à utilização do sucralfato como protetor gastrointestinal, o que parece prevalecer é o critério

clínico individual enraizado na prática médico-veterinária ao longo dos anos que não é corroborado pela atual evidência científica.

As recomendações mais recentes para a utilização racional de protetores gastrointestinais em cães e gatos suportam a utilização destes fármacos para tratamento de EUG e para profilaxia de esofagite de refluxo em cães e gatos com RGE considerando-se não haver evidência científica que suporte a sua utilização noutros contextos clínicos (Marks et al. 2018). No presente estudo foi possível verificar que apenas 79% dos Médicos Veterinários prescreve protetores gastrointestinais para as duas indicações clínicas preconizadas no *consensus* ainda que 98,4% dos participantes os utilize para o tratamento de EUG em cães e gatos. Assim, é possível perceber que a utilização de protetores gastrointestinais para tratamento de EUG é amplamente reconhecida como eficaz entre os Médicos Veterinários ao contrário do que acontece com a profilaxia de esofagite de refluxo em cães e gatos com RGE. Ainda assim, apenas 2 participantes no estudo utilizam protetores gastrointestinais apenas para tratamento de EUG sem qualquer outra indicação, com os restantes 122 participantes a utilizarem-nos para indicações não preconizadas no *consensus*. Das indicações não previstas no *consensus*, mas para as quais os Médicos Veterinários ainda prescrevem tratamento com protetores gastrointestinais, a profilaxia de lesões da mucosa gastrointestinal em cães e gatos com gastrite é a mais recorrente, com 89,5% dos participantes a utilizar protetores nesta situação. Também a profilaxia de lesões gastrointestinais em cães e gatos com pancreatite, doença renal crónica ou a fazer tratamento com glucocorticoides constituem indicações para as quais os Médicos Veterinários recorrem ao uso de protetores gastrointestinais, com frequências relativas de utilização acima dos 50%. Estas observações vão ao encontro das atuais preocupações com o uso racional destes fármacos visto que uma grande percentagem de Médicos Veterinários continua a utilizar protetores gastrointestinais em contextos em que o seu valor terapêutico é discutível. A maioria dos participantes neste estudo não tinha conhecimento da existência do *consensus* para utilização racional de protetores gastrointestinais o que poderia justificar as suas escolhas. Contudo não se verificou nenhuma relação estatisticamente significativa entre o conhecimento da existência do *consensus* e a aplicação de protetores gastrointestinais nos critérios clínicos preconizados no mesmo pelo que se suspeita que a aplicação das recomendações sugeridas pelo *consensus* é efetuada mais com base na experiência clínica do que na informação baseada na evidência. Além disso, o princípio de que a utilização de protetores gastrointestinais pode ajudar a prevenir problemas gastrointestinais decorrentes do tratamento com outros fármacos ou associados a outras co-morbilidades parece estar fortemente enraizado na comunidade médico-veterinária, ainda que atualmente não haja indicação para tal.

O omeprazol é, entre os PPI, a escolha preferencial dos Médicos Veterinários que participaram no inquérito sendo que 66,9% dos participantes o privilegiam em detrimento de outros protetores gastrointestinais. Os inquiridos apontam como principais razões para esta

escolha o facto de considerarem que há maior evidência científica da eficácia do omeprazol face aos restantes protetores gastrointestinais e de, de acordo com a sua experiência clínica, obterem melhores resultados com este fármaco. De facto, os PPI são mais eficazes para o tratamento de EUG e profilaxia de esofagite de refluxo em cães e gatos com RGE que os restantes protetores gastrointestinais, contudo não há evidência que algum dos PPI seja mais eficaz que outro para o tratamento destas condições (Marks et al. 2018). Ainda assim, a utilização do omeprazol deve ser privilegiada face aos outros PPI visto ser um MUV autorizado em Portugal, embora não para cães e gatos.

Entre o omeprazol e a famotidina 80,6% dos participantes prefere o primeiro, indo ao encontro das atuais recomendações. Todavia, 33,9% dos inquiridos indica que em alguns casos recorre à combinação dos dois protetores gastrointestinais. Tal prática pode eventualmente ser defendida pelos clínicos por um potencial aumento da ação anti-secretora destes fármacos quando utilizados em conjunto porém não há evidências de que a combinação da famotidina com o omeprazol apresente benefícios no tratamento de EUG em cães e gatos além de que reduz a eficácia da ação dos PPI porquanto a sua utilização não é suportada pelo *consensus* (Marks et al. 2018).

A maioria dos participantes (69,4%) recomenda a administração de omeprazol em regime de uma administração diária e a proporção de Médicos Veterinários que o fazem é maior entre os que não têm conhecimento do *consensus*, numa relação estatisticamente significativa. De facto, as atuais recomendações sustentam a administração de PPI, e concretamente de omeprazol, duas vezes ao dia sendo este o regime mais eficaz no tratamento de EUG em cães e gatos. Estes resultados ilustram que grande parte dos Médicos Veterinários não está a recomendar a utilização de omeprazol num regime bi-diário comprometendo desta forma o sucesso do tratamento. Apesar disso, a maioria dos participantes está sensibilizado para a necessidade de fazer a administração de omeprazol pouco tempo antes ou com a refeição e apenas 4% indica que é indiferente o momento da toma. A abertura da cápsula é uma alternativa considerada por 25% dos participantes que utilizam preferencialmente o omeprazol para facilitar a sua administração ao animal. Uma vez que a cápsula contém grânulos de revestimento entérico mesmo com a sua abertura a integridade do fármaco é mantida não havendo, no conhecimento da autora, estudos que revelem que a abertura da cápsula compromete a eficácia do tratamento. Contudo, deve ter-se o cuidado de explicar aos tutores que não devem quebrar ou dispersar os grânulos pois nesse caso a biodisponibilidade do fármaco pode ser afetada (Mathew et al. 1995).

Cerca de metade dos Médicos Veterinários inquiridos não prescreve terapias de longa duração (> 3 semanas) com omeprazol. Dos participantes que o fazem 59% suspende o tratamento logo que se justifique sem proceder a um desmame gradual do medicamento. Este procedimento não vai ao encontro das recomendações atuais para tratamento com omeprazol visto que durante o período de tratamento ocorre hipergastrinémia e com a sua interrupção

abrupta esta hipergastrinémia vai promover uma hipersecreção gástrica que terá efeitos prejudiciais. Assim, recomenda-se que a suspensão do tratamento com omeprazol seja feita gradualmente num período mínimo de 3 a 4 semanas (Marks et al. 2018).

A maioria dos inquiridos, que utiliza preferencialmente o omeprazol como protetor gastrointestinal, indica que já sentiu necessidade de recorrer à prescrição de preparações magistrais/oficinais para efetuar tratamento com este fármaco. A principal razão apontada é a necessidade de fazer o ajuste da dose do fármaco ao animal em causa o que vai ao encontro dos resultados obtidos neste estudo em relação aos motivos que levam os Médicos Veterinários a recorrer à prescrição de preparações magistrais/oficinais. De facto, uma vez que, considerando os MUH, as apresentações comercialmente disponíveis de omeprazol são de 10mg, 20mg e 40mg e sendo a dose recomendada para um cão de 1 mg/kg a cada 12h, para um cão com 5 kg a única alternativa seria abrir a cápsula ou recorrer à formulação magistral/oficinal do fármaco. De referir que 23% dos Médicos Veterinários que recorrem a este tipo de prescrição, para efetuar tratamento com omeprazol, indicou que o faz porque a substância ativa não está disponível como MUV autorizado. Este resultado revela que estes Médicos Veterinários desconhecem que este medicamento está aprovado como MUV autorizado para utilização em equinos devendo, de acordo com as condições de autorização especial de medicamentos veterinários, ser utilizado em alternativa ao MUH equivalente.

5. Conclusões

O estudo revela que, em linha com o que tem sido descrito em outros estudos internacionais, o recurso à prescrição de preparações magistrais/oficinais em Medicina Veterinária apesar de importante para o tratamento médico de animais de companhia, é muito incipiente em Portugal. Grande parte dos Médicos Veterinários recorre a este tipo de prescrição não considerando os pressupostos da cascata do medicamento veterinário e, embora tenham sido levantadas algumas hipóteses que justificam esta situação, os participantes não foram questionados diretamente em relação a este facto constituindo esta uma limitação do estudo. Os principais motivos que levam os Médicos Veterinários de animais de companhia em Portugal a utilizar a prescrição magistral/oficinal são a necessidade de fazer o ajuste de doses, a adaptação das formas farmacêuticas e características organoléticas aos animais e a principal limitação o custo deste tipo de preparações. Estas conclusões são concordantes com as de estudos prévios realizados noutros países. Verificou-se ainda que a comunicação entre os Médicos Veterinários e as farmácias comunitárias, com componente de oficina, é importante e que a maioria dos Médicos Veterinários recorre a aconselhamento prévio à realização da prescrição magistral/oficinal e referencia aos detentores a farmácia onde podem adquirir o manipulado tendo como principal critério o reconhecimento da competência na qualidade dos manipulados.

Os participantes não foram questionados acerca das preparações magistrais/oficinais que

mais frequentemente prescrevem o que representa também uma limitação do estudo. Contudo, no grupo dos protetores gastrointestinais, verificou-se que o omeprazol é o fármaco mais frequentemente utilizado e que a maioria dos Médicos Veterinários que o fazem já sentiu necessidade de recorrer à prescrição de preparações magistrais/oficinais para realizar tratamento com este fármaco sobretudo por precisarem de fazer o ajuste da sua dose. Em alternativa há Médicos Veterinários que recomendam a abertura da cápsula para facilitar a administração do omeprazol.

O estudo demonstra também que os PPI, nomeadamente o omeprazol, são, entre os protetores gastrointestinais, a escolha preferencial dos Médicos Veterinários de animais de companhia a exercer atividade em Portugal. A principal indicação clínica para a sua utilização é o tratamento de EUG, porém continua a verificar-se o uso profilático destes fármacos em situações em que o seu valor terapêutico é discutível. Em relação aos padrões de prescrição do omeprazol a maioria dos Médicos Veterinários recomenda a administração apenas uma vez por dia e uma percentagem significativa faz o tratamento em combinação com H₂RA além de suspender abruptamente os tratamentos de longa duração (> 3 semanas), o que não se coaduna com as atuais recomendações.

Atendendo às conclusões obtidas neste estudo é perceptível que o recurso à prescrição de preparações magistrais/oficinais é de extrema importância para que seja possível efetuar um tratamento direcionado para as necessidades específicas do animal. Contudo a sua utilização nem sempre é feita corretamente e as limitações à utilização deste tipo de prescrição levam os Médicos Veterinários a encontrar outras soluções acabando por não usar a prescrição magistral/oficinal. Neste sentido é fundamental a realização de ações de formação que permitam um maior esclarecimento dos profissionais acerca dos pressupostos da cascata do medicamento veterinário e a forma como ela deve ser aplicada. O omeprazol é um fármaco para o qual os Médicos Veterinários sentem necessidade de recorrer à prescrição magistral/oficinal embora se tenha verificado que em muitos casos optam pela abertura da cápsula para facilitar a administração do medicamento. Foi também possível perceber que a utilização de protetores gastrointestinais entre Médicos Veterinários de animais de companhia apresenta algumas lacunas e grande parte deles não segue as recomendações atuais para a sua utilização racional sendo fundamental sensibilizar estes profissionais para esta problemática promovendo a sua formação contínua de forma a incrementar as diretrizes mais recentes e o uso mais correto destes fármacos.

6. Referências Bibliográficas

- [DGAV] Direção Geral de Alimentação e Veterinária [Internet]. c2009. [atualizado em 2020 mar 17; acedido em 2020 mar 20]. <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV>
- [OMV] Ordem dos Médicos Veterinários [Internet]. Data desconhecida. [acedido em 2020 mar 18]. <https://www.omv.pt/newsletters/alerta2014-07-10-12-34-22.html>.
- Agelová J, Macesková B. 2005. Analysis of drugs used in out-patient practice of veterinary medicine. *Ces Slov Farm.* 54(1):34–38.
- Barbosa CM. 2009. Manipulação Clínica - Dispensa clínica de medicamentos manipulados. *Rev da Ordem dos Farm.*(88):1–4.
- Batuwitage BT, Kingham JGC, Morgan NE, Bartlett RL. 2007. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J.* 83:66–68. doi:10.1136/pgmj.2006.051151.
- Bauer RF. 1985. Misoprostol preclinical pharmacology. *Dig Dis Sci.* 30(11):118–125. doi:10.1007/bf01309396.
- Bersenas AME, Mathews KA, Allen DG, Conlon PD. 2005. Effects of ranitidine, famotidine, pantoprazole and omeprazole on intragastric pH in dogs. *Am J Vet Res.* 66(3):425–431. doi:10.2460/ajvr.2005.66.425.
- Blum AL, Bethge H, Bode JC, Domschke W, Feurle G, Hackenberg K, Hammer B, Huttemann W, Jung M, Kachel G, et al. 1990. Sucralfate in the treatment and prevention of gastric ulcer: multicentre double blind placebo controlled study. *Gut.* 31(7):825–830. doi:10.1136/gut.31.7.825.
- Costanzo L. 2015. Gastrointestinal physiology. In: *Physiology*. 6ª edição. Philadelphia (PA):W.B. Walters Kluwer. p. 194–226.
- Cui C, Sun J, Wang X, Yu Z, Shi Y. 2020. Factors contributing to drug release from enteric-coated omeprazole capsules: An in vitro and in vivo pharmacokinetic study and IVIVC evaluation in Beagle dogs. *Dose-Response An international J.*(1):1–13. doi:10.1177/1559325820908980.
- Davidson G. 2017. Veterinary compounding: Regulation, challenges, and resources. *Pharmaceutics.* 9(1). doi:10.3390/pharmaceutics9010005.
- Decreto-Lei nº 7/2012 de 17 de janeiro. Diário da República nº 12/2012 – Série I. Ministério da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território. Lisboa.
- Decreto-Lei nº 15/93 de 22 de janeiro. Diário da República nº 18/93 – Série I. Ministério da Justiça. Lisboa.
- Decreto-Lei nº 140/2017 de 10 de novembro. Diário da República nº 217/2017 – Série I. Saúde. Lisboa.
- Decreto-Lei nº 148/2008 de 29 de julho. Diário da República nº 145/2009 – Série I. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Lisboa.
- Decreto-Lei nº 151/2005 de 30 de agosto. Diário da República nº 166/2005 – Série I. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Lisboa.

- Decreto-Lei nº 237/2009 de 15 de setembro. Diário da República nº 179/2009 – Série I. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Lisboa.
- Decreto-Lei nº 314/2009 de 28 de outubro. Diário da República nº 209/2009 – Série I. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Lisboa.
- Decreto Regulamentar nº 28/2009 de 12 de outubro. Diário da República nº 197/2009 – Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.
- Decreto Regulamentar nº 61/94 de 12 de outubro. Diário da República nº 236/94 – Série I. Ministério da Justiça. Lisboa.
- Despacho nº 8590/2009 de 26 de novembro. Diário da República nº 60/2009 – Série II. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Lisboa.
- Despacho nº 12496/2015 de 5 de novembro. Diário da República nº 217/2015 – Série II. Ministério da Agricultura e do Mar – Direção Geral de Alimentação e Veterinária. Lisboa.
- Despacho nº 15262/2012 de 28 de novembro. Diário da República nº 230/2012 – Série II. Ministério da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território – Direção Geral de Alimentação e Veterinária. Lisboa.
- Deventer GM, Schneidman D, Walsh JH. 1985. Sucralfate and cimetidine as single agents and in combination for treatment of active duodenal ulcers: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Med.* 79(2C):39–44. doi:10.1016/0002-9343(85)90571-6.
- Dogra R, Tyagi SP, Kumar A. 2013. Efficacy of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) oil vis-a-vis other standard drugs for management of gastric ulceration and erosions in dogs. *Vet Med Int.* doi:10.1155/2013/176848.
- Elias E, Targownik LE. 2019. The clinician's guide to proton pump inhibitor related adverse events. *Drugs.* 79:715–731. doi:10.1007/s40265-019-01110-3.
- Fortune Business Insights. 2019. Veterinary drugs market size, share and industry analysis by product (anti-infectives, anti-inflammatory, parasitocides, others), by animal (companion, livestock), by route of administration (oral, parenteral, topical), distribution channel (veterinary hospitals, veterinary clinics, pharmacies and drug stores, others) and regional forecast, 2018-2025. [Internet]. [accedido em 2020 Fev 2]. <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/veterinary-drugs-market-100171>.
- García V, Díez R, Sahagún AM, Susperregui J, Fernández MN, García JJ, Sierra M, Díez MJ. 2019. Study of master formulas for animal use in a pharmacy. *J Vet Ani Res.* 2(1):1–5.
- Gargiulo DA, Chemal C, Joda L, Lee YJ, Pilkington M, Haywood A, Garg S. 2013. Extemporaneous compounding in veterinary practice: A New Zealand perspective. *N Z Vet J.* 61(6):311–315. doi:10.1080/00480169.2013.773853.
- Golly E, Odunayo A, Daves M, Vose J, Price J, Hecht S, Steiner JM, Hillsman S, Tolbert MK. 2019. The frequency of oral famotidine administration influences its effect on gastric pH in cats over time. *J Vet Intern Med.* 33(2):544–550. doi:10.1111/jvim.15430.
- Gould E, Clements C, Reed A, Giori L, Steiner JM, Lidbury JA, Suchodolski JS, Brand M, Moyers T, Emery L, et al. 2016. A prospective, placebo-controlled pilot evaluation of the effect of omeprazole on serum calcium, magnesium, cobalamin, gastrin concentrations, and bone in cats. *J Vet Intern Med.* 30(3):779–786. doi:10.1111/jvim.13932.

- Graef J, Woussen-Colle M-C. 1986. Influence of the stimulation state of the parietal cells on the inhibitory effect of omeprazole on gastric acid secretion in dogs. *Gastroenterology*. 91(2):333–337. doi:10.1016/0016-5085(86)90565-2.
- Growth from Knowledge. 2015. Portugal é um país pet-friendly. [Internet]. [acedido em 2020 Fev 1]. <https://www.gfk.com/pt/insights/press-release/portugal-e-um-pais-pet-friendly/>.
- Hatlebakk JG, Katz PO, Camacho-Lobato L, Castell DO. 2000. Proton pump inhibitors: better acid suppression when taken before a meal than without a meal. *Aliment Pharmacol Ther*. 14(10):1267–1272. doi:10.1046/j.1365-2036.2000.00829.x.
- Hill TL, Lascelles BDX, Blikslager AT. 2018. Effect of sucralfate on gastric permeability in an ex vivo model of stress-related mucosal disease in dogs. *J Vet Intern Med*. 32(2):670–678. doi:10.1111/jvim.15076.
- Hoffenberg P, Reyes V, Palma J, Ossa P, Maggiolo P, Klinger J. 1991. Treatment of gastric ulcer with sucralfate and famotidine. *Rev Med Chil*. 119(1):45–49.
- Huang J, Hunt RH. 2001. Pharmacological and pharmacodynamic essentials of H₂-receptor antagonists and proton pump inhibitors for the practising physician. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 15(3):355–370. doi:10.1053/bega.2001.0184.
- Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. [Internet]. c2016. [acedido em 2020 13 de nov]. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/>.
- Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. [Internet]. Data desconhecida. [acedido em 2020 Mar 29]. <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php>.
- Karara AH. 2016. FDA draft guidance on compounding animal drugs from bulk drug substances: a commentary. *AAPS Open*. 2(5). doi:10.1186/s41120-016-0007-0.
- Karara AH, Hines R, Demir Z, Nnorom B, Horsey R, Twigg G. 2016. Evaluation of the most frequently prescribed extemporaneously compounded veterinary medications at a large independent community pharmacy. *Int J Pharm Compd*. 20(6):461–467.
- Kester M, Karpa KD, Vrana KE. 2012. Gastrointestinal pharmacology. In: Elsevier's Integrated Review Pharmacology. 2ª edição. Saunders. p. 173–180.
- Lei nº 18/2009 de 11 de maio. Diário da República nº 90/2009 – Série I. Assembleia da República. Lisboa.
- MacFarlane B. 2018. Management of gastroesophageal reflux disease in adults: a pharmacist's perspective. *Integr Pharm Res Pract*. 7:41–52.
- Marks SL, Kook PH, Papich MG, Tolbert MK, Willard MD. 2018. ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 32(6):1823–1840. doi:10.1111/jvim.15337.
- Mathew M, Gupta V, Das, Bailey RE. 1995. Stability of omeprazole solutions at various pH values as determined by high-performance liquid chromatography. *Drug Dev Ind Pharm*. 21(8):965–971. doi:10.3109/03639049509026660.
- Mazaki-Tovi M, Segev G, Yas-Natan E, Lavy E. 2012. Serum gastrin concentrations in dogs with liver disorders. *Vet Rec*. 171(1). doi:10.1136/vr.100627.

- Medvet [Internet]. Data desconhecida. Direção-Geral de Alimentação de Veterinária; [acedido em 2020 mar 13]. <http://medvet.dgav.pt/Home/Contacto>.
- Merritt AM, Sanchez LC, Burrow JA, Church M, Ludzia S. 2003. Effect of GastroGard and three compounded oral omeprazole preparations on 24 h intragastric pH in gastrically cannulated mature horses. *Equine Vet J*. 35(7):691–695. doi:10.2746/042516403775696339.
- National Institute for Occupational Safety and Health. 2016. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016 [Internet]. US: Department of Health and Human Services; [acedido em 2020 Maio 6]. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf?id=10.26616/NIOSH PUB2016161>
- Nehra AK, Alexander JA, Loftus CG, Nehra V. 2018. Proton Pump Inhibitors: Review of Emerging Concerns. *Mayo Clin Proc*. 93(2):240–246. doi:10.1016/j.mayocp.2017.10.022. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.10.022>.
- Neiger R, Gashen F, Jaggy A. 2000. Gastric mucosal lesions in dogs with acute intervertebral disc disease: characterization and effects of omeprazole or misoprostol. *J Vet Intern Med*. 14:33–36. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2000.tb01496.x>.
- Nwokolo CU, Smith JT, Gavey C, Sawyerr A, Punder RE. 1990. Tolerance during 29 days of conventional dosing with cimetidine, nizatidine, famotidine or ranitidine. *Aliment Pharmacol Ther*. 4(1):29–45.
- OF N006 (2018). Norma específica sobre manipulação de medicamentos: Boas práticas de farmácia comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. Lisboa.
- Othman F, Card TR, Crooks CJ. 2016. Proton pump inhibitor prescribing patterns in the UK: a primary care database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 25(June):1079–1087. doi:10.1002/pds.4043.
- Papich MG. 2009. Drugs affecting gastrointestinal function. In: Reviere JE, Papich MG, editores. *Veterinary pharmacology & therapeutics*. 9ª edição. Iowa (USA): Wiley-Blackwell. p. 1247–1272.
- Parkinson S, Tolbert MK, Messenger K, Odunayo A, Brand M, Davidson G, Peters E, Reed A, Papich MG. 2015. Evaluation of the effect of orally administered acid suppressants on intragastric pH in cats. *J Vet Intern Med*. 29(1):104–112. doi:10.1111/jvim.12493.
- Pharmacy Board of Australia. 2015. Guidelines on Compounding of Medicines. [Internet]. [acedido em 2020 Mar 17]. PharmBA.(Agosto 2017).
- Plumb DC. 2011. *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. 7ª edição. Davidson G, editor. Wisconsin: Pharma Vet Inc.
- Portaria nº 267/2012 de 31 de agosto. Diário da República nº 169/2012 – Série I. Ministérios das Finanças e da Saúde. Lisboa.
- Portaria nº 306/2015 de 23 de novembro. Diário da República nº 186/2015 – Série I. Ministérios das Finanças e da Saúde. Lisboa.
- Portaria nº 594/2004 de 2 de junho. Diário da República nº 129/2004 – Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.
- Portaria nº 981/98 de 8 de junho. Diário da República nº 216/98 – Série II. Presidência do

Conselho de Ministros e Ministérios das Finanças e do Equipamento, do Planeamento e da Administração do Território. Lisboa.

Rakesh TP. 2011. Proton pump inhibitors: use, misuse and concerns about long-term therapy. *Clin J Gastroenterol*. 4(2):53–59. doi:10.1007/s12328-011-0208-y.

Ramirez E, Brill J, Ohlhausen MK, Wright JD, McSweeney TP. 2015. Competition in the pet medications industry: prescription portability and distribution practices. [Internet]. Washington (DC): Federal Trade Commission (US); [acedido em 2020 Fev 2]. <https://www.ftc.gov/system/files/documents/reports/competition-pet-medications-industry-prescription-portability-distribution-practices/150526-pet-meds-report.pdf>.

Rego A, Cunha MP e, Meyer Jr. V. 2018. Quantos participantes são necessários para um estudo qualitativo? Linhas práticas de orientação. *Rev Gestão dos Países Língua Port*. 17(2):43. doi:10.12660/rgplp.v17n2.2018.78224.

Regulamento nº 285/2015 de 29 de maio. Diário da República nº 104/2015 – Série II. Ordem dos Médicos Veterinários. Lisboa.

Regulamento (CE) nº 726/2004 de 31 de março. Jornal Oficial nº L136. Parlamento Europeu e do Conselho. Estrasburgo.

Regulamento (UE) nº 528/2012 de 22 de maio. Jornal Oficial da União Europeia nº L167/1. Parlamento Europeu e do Conselho. Estrasburgo.

Rohrer C, Hill R, Fisher A, Fox L, Schaer M, Ginn P, Casanova J, Burrows C. 1999. Gastric hemorrhage in dogs given high doses of methylprednisolone sodium succinate. *Am J Vet Res*. 60(8):977–981.

Ruigh A, Roman S, Chen J, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. 2014. Gaviscon double action liquid (antacid & alginate) is more effective than antacid in controlling post-prandial oesophageal acid exposure in GERD patients: a double-blind crossover study. *Aliment Pharmacol Ther*. 40(5):531–537. doi:10.1111/apt.12857.

Sachs G. 1997. Proton pump inhibitors and acid-related diseases. *Pharmacotherapy*. 17(1):22–37. <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1997.tb03675.x>.

Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. 2017. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *Eur J Intern Med*. 37:19–24. doi:10.1016/j.ejim.2016.10.007. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2016.10.007>.

Simon B, Mueller P. 1987. Comparison of the effect of sucralfate and ranitidine in reflux esophagitis. *Am J Med*. 83(3B):43–47.

Tolbert K, Bissett S, King A, Davidson G, Papich M, Peters E, Degernes L. 2011. Efficacy of oral famotidine and 2 omeprazole formulations for the control of intragastric pH in dogs. *J Vet Intern Med*. 25:47–54. doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0651.x.

Tolbert MK. 2018. Using gastroprotectants more effectively. Proceedings of Southwest Veterinary Symposium 2018 on Future of care; Set 20-23; San Antonio (Texas): Southwest Veterinary Symposium. <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=8669722&pid=21982&>.

Tolbert MK, Graham A, Odunayo A, Price J, Steiner JM, Newkirk K, Hecht S. 2017. Repeated famotidine administration results in a diminished effect on intragastric pH in dogs. *J Vet*

- Intern Med. 31(1):117–123. doi:10.1111/jvim.14615.
- Tytgat GNJ. 1987. Clinical efficacy of sucralfate in reflux esophagitis: comparison with cimetidine. *Am J Med.* 83(3B):38–42.
- Ward DM, Leib MS, Johnston SA, Marini M. 2003. The effect of dosing interval on the efficacy of misoprostol in the prevention of aspirin-induced gastric injury. *J Vet Intern Med.* 17(3):282–290. doi:10.1111/j.1939-1676.2003.tb02449.x.
- Welage LS. 2003. Pharmacologic properties of proton pump inhibitors. *Pharmacotherapy.* 23(10):74S-80S. doi:10.1592/phco.23.13.74S.31929.
- Williamson KK, Willard MD, Payton ME, Davis MS. 2010. Efficacy of omeprazole versus high-dose famotidine for prevention of exercise-induced gastritis in racing Alaskan Sled dogs. *J Vet Intern Med.* 24(2):285–288. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0454.x.

Anexo 1 – Inquérito destinado aos Médicos Veterinários a exercer atividade clínica em Portugal na área de clínica de animais de companhia

A. Perfil do Médico Veterinário

1. Há quantos anos exerce atividade clínica em animais de companhia? (resposta obrigatória)
 - Menos de 1 ano
 - 1 a 5 anos
 - 5 a 10 anos
 - Mais de 10 anos
2. Caracterização do local de exercício da atividade clínica:
 - 2.1. Localização (distrito): _____(resposta obrigatória)
 - 2.2. Tipo de meio em que se localiza o CAMV onde trabalha: (resposta obrigatória)
 - Meio rural (população residente inferior a 2000 habitantes)
 - Meio semiurbano (população residente igual ou superior a 2000 habitantes e inferior a 5000 habitantes)
 - Meio urbano (população residente igual ou superior a 5000 habitantes)
 - 2.3. Tipo de CAMV onde exerce a sua atividade clínica: (resposta obrigatória)
 - Hospital Veterinário
 - Clínica Veterinária
 - Consultório Veterinário
 - 2.4. Em média, quantos animais estima serem atendidos por dia no CAMV onde trabalha? (resposta obrigatória)
 - Menos de 20 animais
 - 20 a 40 animais
 - Mais de 40 animais

B. Recurso ao receituário magistral/oficinal

1. Com que frequência recorre à prescrição de preparações magistrais/oficinais? (contabilize apenas a primeira prescrição, excluindo os animais a fazer terapias crónicas) (resposta obrigatória)
 - Uma vez em cada 30 ou mais prescrições de medicamento veterinário
 - Uma vez em cada 20 prescrições de medicamento veterinário
 - Uma vez em cada 10 prescrições de medicamento veterinário
 - Uma vez em cada 5 prescrições de medicamento veterinário
2. Em que situações recorre à prescrição de preparações magistrais/oficinais? (assinale, para cada uma das situações descritas, a frequência com que recorre à prescrição de preparações magistrais/oficinais considerando 1-nunca e 5-sempre)

2.1. Quando não existe no mercado medicamento veterinário autorizado para a indicação terapêutica ou espécie animal em causa MESMO QUE HAJA alternativa para utilização noutras doenças dessa espécie ou para essa doença noutras espécies animais ou medicamento autorizado para uso humano. (resposta obrigatória)

	1	2	3	4	5	
Nunca						Sempre

2.2. Quando não existe no mercado medicamento veterinário autorizado para a indicação terapêutica ou espécie animal em causa e NÃO HAJA alternativa para utilização noutras doenças dessa espécie ou para essa doença noutras espécies animais MESMO QUE HAJA

medicamento autorizado para uso humano. (resposta obrigatória)

	1	2	3	4	5	
Nunca						Sempre

2.3. Quando não existe no mercado medicamento veterinário autorizado para a indicação terapêutica ou espécie animal em causa e NÃO HAJA alternativa para utilização noutras doenças dessa espécie ou para essa doença noutras espécies animais NEM medicamento autorizado para uso humano. (resposta obrigatória)

	1	2	3	4	5	
Nunca						Sempre

2.4. Quando a dosagem do medicamento veterinário autorizado não é adequada ao animal em questão e a sua divisão em partes não é exequível (ex: cápsulas) ou não é fácil para o proprietário (ex: divisão em $\frac{1}{4}$ ou $\frac{1}{8}$ de comprimido). (resposta obrigatória)

	1	2	3	4	5	
Nunca						Sempre

2.5. Quando a forma farmacêutica do medicamento veterinário autorizado não é fácil de administrar ao animal em questão (ex: administração oral de comprimidos a gatos). (resposta obrigatória)

	1	2	3	4	5	
Nunca						Sempre

2.6. Quando as características organolépticas do medicamento veterinário autorizado não são as mais adequadas para administração ao animal em questão. (resposta obrigatória)

	1	2	3	4	5	
Nunca						Sempre

3. No decorrer da sua prática clínica já considerou recorrer à prescrição de preparações magistrais/oficinais para efetuar o tratamento e optou por não o fazer? (resposta obrigatória)

- Sim
- Não

3.1. Qual o motivo? (resposta obrigatória para todos os que assinalaram “sim” na pergunta 3.)

- O preço das preparações magistrais/oficinais é significativamente superior ao dos medicamentos comercialmente disponíveis.
- O tutor não tinha facilidade em aceder a uma farmácia comunitária com componente de oficina.
- Impossibilidade de iniciar imediatamente o tratamento pelo facto de ser necessária a realização da preparação medicamentosa.
- Outro: _____

4. Quando recorre à prescrição de preparações magistrais/oficinais aconselha os seus clientes

em relação à farmácia na qual podem adquiri-las? (resposta obrigatória)

- Sim
- Não

4.1. Indique qual a relevância dos seguintes critérios para a sua referência: (resposta obrigatória para todos os que assinalaram “sim” na pergunta 4.)

	Nada relevante	Pouco relevante	Relevante	Muito relevante	Extremamente relevante
Proximidade do CAMV					
Preços praticados					
Comunicação farmácia-CAMV					
Comunicação farmácia-cliente					
Maior variedade de manipulados praticáveis (formas farmacêuticas, aromas, substâncias ativos)					
Reconhecimento de competência					

5. É frequente a comunicação com a farmácia comunitária com componente de oficina no sentido de obter informações acerca da melhor forma farmacêutica para preparação magistral/oficinal prescrita? (resposta obrigatória)

- Sim
- Não

6. Quando recorre à prescrição de preparações magistrais/oficinais que tipo de receita utiliza? (resposta obrigatória, sendo permitida mais do que uma resposta)

- Receita manuscrita
- Receita eletrónica (modelo OMV)
- Receita eletrónica (modelo próprio do CAMV)

7. Quando efetua uma prescrição magistral/oficinal que envolve a manipulação de um medicamento veterinário autorizado, o mesmo: (resposta obrigatória)

- É cedido/dispensado no seu CAMV e levado pelo cliente à farmácia
- É dispensado diretamente na farmácia
- Depende do medicamento

C. Utilização de protetores gastrointestinais em cães e gatos

1. Qual o protetor gastrointestinal que prescreve mais frequentemente? (resposta obrigatória)

- Famotidina

- Ranitidina
- Cimetidina
- Omeprazol
- Esomeprazol
- Pantoprazol
- Lansoprazol
- Misoprostol
- Sais de alumínio, magnésio e cálcio
- Sucralfato

2. Além do assinalado na questão anterior prescreve outros protetores gastrointestinais? Se sim, quais?

- Famotidina
- Ranitidina
- Cimetidina
- Omeprazol
- Esomeprazol
- Pantoprazol
- Lansoprazol
- Misoprostol
- Sais de alumínio, magnésio e cálcio
- Sucralfato

3. Em que contextos clínicos recorre à utilização de protetores gastrointestinais? (assinale todas as opções aplicáveis. Pode selecionar mais do que uma opção). (resposta obrigatória)

- Tratamento de erosão e ulceração gastrointestinal
- Profilaxia de lesões da mucosa gastrointestinal em cães/gatos com gastrite
- Profilaxia em cães/gatos com doença hepática
- Profilaxia em cães/gatos com doença renal crónica
- Profilaxia em cães/gatos com pancreatite
- Profilaxia de esofagite de refluxo em cães/gatos com refluxo gastro-esofágico
- Profilaxia e/ou tratamento de hemorragia gastrointestinal induzida por trombocitopenia
- Profilaxia de lesões da mucosa gastrointestinal em animais a fazer terapia com glucocorticoides
- Tratamento de cães/gatos com *Helicobacter spp.*
- Outra: _____

4. Privilegia o omeprazol aos outros protetores gastrointestinais? (resposta obrigatória)

- Sim
- Não

4.1. Qual(is) o(s) motivo(s)? (resposta obrigatória para todos os que assinalaram “sim” na pergunta 4.)

- Maior evidência científica da sua eficácia
- No decorrer da sua experiência clínica verificou maior eficácia deste medicamento relativamente aos restantes
- Preço mais acessível
- Forma farmacêutica comercialmente disponível mais adequada para administração em animais
- Outra: _____

5. Entre o omeprazol e a famotidina qual privilegia como primeira abordagem? (resposta

obrigatória)

- Omeprazol
- Famotidina

6. Há situações em que recorre à combinação de antagonistas dos recetores tipo-2 da histamina com inibidores da bomba de prótons para profilaxia e/ou tratamento? (resposta obrigatória)

- Sim
- Não

7. Quando efetua terapêutica com omeprazol qual a frequência de administrações que recomenda? (resposta obrigatória)

- Uma vez por dia
- Duas vezes por dia
- Três vezes por dia
- Outra: _____

8. Recomenda que a administração do omeprazol seja feita: (resposta obrigatória)

- 30-40 minutos antes da refeição
- Com a refeição
- É indiferente o momento da toma

9. Quando o tratamento com omeprazol é feito durante mais que três semanas dá alguma recomendação acerca da forma como deve ser feita a sua interrupção? (resposta obrigatória)

- Não, o animal faz o tratamento quanto tempo for necessário e assim que se justificar suspende imediatamente o tratamento.
- Sim, o animal faz o tratamento quanto tempo for necessário e assim que se justificar suspende o tratamento gradualmente (isto é, é feito um desmame).
- Não prescrevo tratamentos com omeprazol durante mais que 3 semanas.

10. Já sentiu necessidade de recorrer à prescrição magistral/oficinal para efetuar tratamento com omeprazol? (resposta obrigatória para todos os que assinalaram “omeprazol” na pergunta 1.)

- Sim
- Não

10.1. Qual(is) o(s) motivo(s): (assinale todas as opções aplicáveis. Pode seleccionar mais do que uma opção) (resposta obrigatória para todos os que assinalaram “sim” na pergunta 10.)

- A substância ativa não está disponível como medicamento veterinário autorizado
- As dosagens comercialmente disponíveis não são adequadas (são muito elevadas/muito reduzidas)
- As formas farmacêuticas comercialmente disponíveis não são as mais adequadas para a indicação terapêutica pretendida
- As características organoléticas dos medicamentos disponíveis não são as desejáveis
- A casuística de animais que necessitam deste medicamento é maior
- Este medicamento está normalmente implicado em terapias de longa duração
- Outra: _____

11. Para facilitar a administração de omeprazol ao animal já recomendou ao tutor abrir a cápsula do medicamento de forma a misturar o conteúdo com água ou alimento? (resposta obrigatória para todos os que assinalaram “omeprazol” na pergunta 1.)

- Sim
- Não

12. Tem conhecimento da existência de um *consensus* para utilização racional de protetores gastrointestinais em cães e gatos? (resposta obrigatória)

- Sim
- Não